

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1933-1934. — N° 66

DIAGNOSTIC ET TRAITEMENT
DE LA MALADIE
DE NICOLAS ET FAVRE

(Lymphogranulome inguinal bénin, poradénite inguinale)

Travail de la Clinique dermatologique de Bordeaux (Professeur Petges)

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le Mercredi 20 Décembre 1933

PAR

Robert-Joseph LE BIHAN

ÉLÈVE DU SERVICE DE SANTÉ DE LA MARINE.

Né à BREST (Finistère), le 17 décembre 1908.

Examineurs de la Thèse	{	MM. PETGES, professeur	Président.
		SABRAZÈS, professeur	Juges.
		PERRENS, professeur	
		JOULIA, agrégé	

BORDEAUX
IMPRIMERIE-LIBRAIRIE DE L'UNIVERSITÉ
Y. CADORET, DELMAS, SUCCESEUR
6, Place Saint-Christoly

1933



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548415_0020

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1933-1934. — N° 66

DIAGNOSTIC ET TRAITEMENT
DE LA MALADIE
DE NICOLAS ET FAVRE

(Lymphogranulome inguinal bénin, poradénite inguinale)

Travail de la Clinique dermatologique de Bordeaux (Professeur Petges)



THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le Mercredi 20 Décembre 1933

PAR

Robert-Joseph LE BIHAN

ELÈVE DU SERVICE DE SANTÉ DE LA MARINE.

Né à BREST (Finistère), le 17 décembre 1908.

Examineurs de la Thèse

{	MM. PETGES, professeur	Président.
	SABRAZÈS, professeur.....	{ Juges.
	PERRENS, professeur.....	
	JOULIA, agrégé.....	

BORDEAUX

IMPRIMERIE-LIBRAIRIE DE L'UNIVERSITÉ

Y. CADORET, DELMAS, SUCCESSEUR.

6, Place Saint-Christoly

1933

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

M. SIGALAS. Doyen.

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. POUSSON, MOURE, W. DUBREUILH, RIVIÈRE, BARTHE,
DENIGES, AUCHÉ, SELIER, BEILLE, CASSAËT

PROFESSEURS

	MM.		MM.
Clinique médicale.....	MAURIAC.	Zoologie et parasitologie.....	MANDOUL
id.....	DUPÉRIÉ.	Médecine expérimentale.....	N.
Clinique chirurgicale.....	CHAVANNAZ.	Clinique ophtalmologique.....	TEULIÈRES.
id.....	BÉGOUIN.	Clinique chirurg. infantile et orthopédie..	ROCHER.
Pathologie et thérapeutiques générales...	CARLES.	Clinique gynécologique.....	GUYOT.
Clinique d'accouchements.....	ANDÉRODIAS.	Clinique méd. des maladies des enfants..	CRUCHET.
Anatomie pathol. et microscopie clinique.	SABRAZÈS.	Chimie biologique et médicale.....	DELAUNAY.
Anatomie.....	VILLEMEN.	Physique médicale et pharmaceutique....	SIGALAS.
Anatomie générale et histologie.....	G. DUBREUIL.	Médec. coloniale et clin. des mal. exotiques.	BONNIN.
Physiologie.....	PACHON	Clinique des malad. cutanées et syphilitiques	PETGES.
Hygiène.....	LEURET.	Clinique des maladies des voies urinaires.	DUVERGEY
Médecine légale et déontologie.....	LANDE.	Clinique des malad. nerveuses et mentales.	ABADIE.
Electroradiologie et clin. d'électricité médic.	RÉCHOU.	Clinique d'oto-rhino-laryngologie.....	PORTMANN.
Chimie.....	CHELLE.	Toxicologie et hygiène appliquée.....	LABAT.
Botanique et matière médicale.....	GOLSE.	Hydrologie thérapeutique et climatologie..	CREYX.
Pharmacie.....	DUPOUY.	Clinique dentaire.....	CAVALIÉ.

MM. MICHELEAU (Médecine générale). MURATET (Anatomie pathologique). LACOSTE (Histologie).

PERY (Obstétrique). PERRENS (Maladies mentales). PAPIN (Chirurgie générale).

R. SIGALAS (Parasitologie et sciences naturelles). JEANNENEY (Chirurgie générale).

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

	MM.		MM.
Anatomie.....	DUBECQ.	Chirurgie générale.....	CHARRIER.
id.....	DUFOUR.	id.....	LOUBAT.
Physiologie.....	FABRE.	Obstétrique.....	RIVIÈRE.
Médecine générale.....	AUBERTIN.	Ophtalmologie.....	BEAUVIEUX.
id.....	DAMADE.	Physique médicale.....	N.
id.....	PIÉCHAUD.	Dermatologie et syphiligraphie.....	JOULIA.
id.....	DELMAS-MARSALET.	Oto-rhino-laryngologie.....	N.
id.....	N.	Chimie générale pharmaceut. et toxicologie.	VITTE
id.....	N.		

COURS COMPLÉMENTAIRES :

	MM.		MM.
Médecine opératoire.....	PAPIN.	Puériculture.....	FAUGÈRE.
Physiologie.....	FABRE.	Démonstrations et préparations pharmac..	N.
Pathologie médicale.....	DELMAS-MARSALET.	Zoologie et parasitologie.....	R. SIGALAS.
Accouchements.....	RIVIÈRE.		
Ophtalmologie.....			MM. CABANNES (en congé).
Ortopédie chez l'adulte, pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes.			N.
Cours complémentaire annexe. — Prothèse et rééducation professionnelle.....			GOURDON.
id.....	Clinique dentaire.....		DELGUEL.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.



A LA MEMOIRE DE MON GRAND-PERE

A MA MERE — A MON PERE

Leur vie, toute de droiture, a été pour nous le plus beau des exemples.

Nous leur renouvelons ici nos sentiments de profonde affection et de reconnaissance infinie.

A MON FRERE

Je dédie cet ouvrage, en gage de mon amour fraternel.

A TOUTE MA FAMILLE

A MES AMIS
LES DOCTEURS GUY SALOU ET NOËL RIOU

A MES AMIS

A MES CAMARADES DE L'ECOLE

A MONSIEUR L'ABBÉ C. VERNES

En témoignage de ma respectueuse affection.

AU SUPERIEUR
A MES MAITRES DU COLLEGE SAINT-LOUIS

A MES MAITRES DU COLLEGE DE LESNEVEN

A MES MAITRES DE LA FACULTE,
DE L'ECOLE ANNEXE DE BREST,
ET DE L'ECOLE DE SANTE DE LA MARINE

A MONSIEUR LE MÉDECIN GÉNÉRAL DARGEIN

*Directeur de l'Ecole principale du Service de Santé
de la Marine et des Troupes coloniales,
Commandeur de la Légion d'honneur,
Croix de guerre,
Officier de l'Instruction publique.*

A MONSIEUR LE MÉDECIN CHEF BRUN

*Sous-Directeur de l'Ecole principale du Service de Santé
de la Marine et des Troupes coloniales,
Officier de la Légion d'honneur,
Croix de guerre,
Officier de l'Instruction publique.*

A MON MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR G. PETGES

*Professeur de Clinique des maladies cutanées et syphilitiques
à la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Bordeaux,
Médecin des Hôpitaux,
Officier de la Légion d'honneur,
Croix de guerre,
Officier de l'Instruction publique.*

Nous sommes heureux de pouvoir lui exprimer ici toute notre gratitude et notre profonde admiration.

Nous avons pu, en suivant son service, profiter de son précieux enseignement et apprécier ses hautes qualités. Nous lui devons l'idée de ce travail. Nous le remercions d'avoir bien voulu nous diriger dans notre étude de ses précieux conseils.

Il nous a fait l'honneur d'accepter la présidence de cette thèse; qu'il veuille bien trouver ici un modeste hommage de notre vive reconnaissance.

DIAGNOSTIC ET TRAITEMENT

DE LA MALADIE

DE NICOLAS ET FAVRE

(Lymphogranulome inguinal bénin, poradénite inguinale)

Travail de la Clinique dermatologique de Bordeaux (Professeur Petges)

INTRODUCTION

En intitulant ce travail, sur le conseil de notre maître M. le Professeur Petges : *Maladie de Nicolas et Favre*, terminologie qui est légitimement et unanimement acceptée, nous réagissons avec lui contre une tendance actuelle et nous manifestons le regret de constater les objections faites à la dénomination primitive de lymphogranulome inguinal bénin, donnée à cette affection par les maîtres lyonnais.

Les mots ont seulement la valeur qu'on leur donne et que l'usage leur confère. Craindre la confusion entre le lymphogranulome inguinal bénin de Nicolas et Favre et la lymphogranulomatose maligne de Sternberg et Paltaul, appelée aussi à tort maladie de Hodgkin, est d'un purisme excessif.

Aussi aurions-nous préféré que, à la réunion de la séance plénière de la Société anatomique de Paris, en octobre 1932, des critiques ne se soient pas encore élevées contre l'emploi

du terme de lymphogranulomatose, appliqué à la nouvelle maladie vénérienne, et que la décision de M. Favre de se rallier au terme de poradénite inguinale n'ait pas été acceptée.

Qu'il eût donc été plus simple et plus juste de s'entendre une fois pour toutes sur cette question de terminologie et de décider d'employer désormais exclusivement l'expression de maladie de Nicolas et Favre, comme l'on dit couramment, maladie de Graves-Basedow, maladie de Hogdson, de Heine-Médin, etc.

Toujours est-il que, sous le nom de lymphogranulome inguinal bénin, MM. Nicolas et Favre ont si bien isolé et si bien étudié ce syndrome que l'on a peu ajouté depuis à leur description au point de vue étiologique, clinique, anatomo-pathologique. Ils ont établi son origine vénérienne, que rappelle le terme d'ulcère vénérien adénogène, proposé par M. Favre.

M. Ravaut, en proposant la dénomination de « poradéno-lymphite à forme septicémique généralisée », a amplifié justement la question et montré qu'il s'agissait d'une affection générale à symptomatologie maximale inguinale.

Ce sujet nous a été inspiré par M. le professeur Petges, qui nous dirigea tout le long de notre étude, et nous procura obligeamment de nombreuses observations inédites. Nous tâcherons dans cet exposé de mettre en lumière les derniers travaux concernant le lymphogranulome inguinal bénin et nous insisterons sur certains procédés de diagnostic et de traitement, que nous avons observés dans le service de vénéréologie.

CHAPITRE PREMIER

HISTORIQUE ⁽¹⁾

L'historique du lymphogranulome inguinal bénin se confond avec celui des adénopathies inguinales dont le problème ne prit vraiment d'importance qu'à la suite des travaux de Chassaignac dans son traité *De la suppuration et du drainage chirurgical*.

Cet auteur nous donne une longue description macroscopique distinguant « l'angio-leucite suppurative périganglionnaire de l'adénite suppurative intéro-ganglionnaire ». Etudiant l'étiologie de ces adénites, il distingue l'adénite suppurative simple des adénites spécifiques : tuberculose suppurée, néoplasmes, syphilis, farcine et peste. Ces diverses angio-leucites « doivent-elles toujours succéder à l'un de ces accidents de surface muqueuse ou cutanée, qui est la cause si fréquente des engorgements ganglionnaires, ou l'affection peut-elle débiter par le centre même du ganglion pour ne produire que plus tard les diverses manifestations inflammatoires ? » Mais il pose la question sans la résoudre.

Un peu plus tard, Velpeau, dans le *Dictionnaire encyclopédique des sciences médicales* (1865), étudie l'étiologie de ces adénites. Il réagit contre cette habitude de les étiqueter trop souvent de scrofuleuses et insiste sur la nécessité de ne

(1) Nous nous sommes particulièrement aidé dans cette historique, indépendamment de nos lectures, qui ont été très nombreuses, de l'importante thèse de Phylactis (Lyon, 1922).

pas négliger les lésions locales. Il écrit à ce sujet : « Ces phlegmasies aiguës ou chroniques, les ulcères, les altérations de tous genres dont les membranes muqueuses peuvent être affectées sont autant de sources de l'adénite ».

Nélaton, en 1890, reprit cette question et s'attacha surtout à l'étude des « adénites subaiguës simples à foyers intraganglionnaires ». Il rapporte deux cas simulant l'adénite tuberculeuse. La description qu'il en fait est celle de l'« adénite intraganglionnaire » de Chassaignac et Velpeau. Mais toutefois Nélaton affirme catégoriquement la nature non tuberculeuse de toutes les adénites subaiguës. Il ne nie pas la difficulté du diagnostic quand apparaît la fistulisation et ajoute que, « à ce moment-là le diagnostic semble impossible ». Sans s'y arrêter, il note l'histoire de la porte d'entrée rarement visible, mais décelable par l'interrogatoire permettant de savoir si sous le prépuce il a existé « quelques vésicules d'herpès, ou une écorchure insignifiante dont on ne retrouve plus la trace ».

L'Hardy, élève de Nélaton, soutient dans sa thèse doctorale les jugements de son maître, mais signale un fait intéressant, rapportant un cas de contagion entre deux sexes (1894-1895).

Nous en étions là quand Lejars, dans une de ses leçons de chirurgie de la Pitié, en 1894, remit tout en cause en réunissant à la tuberculose ce que Nélaton en avait écarté. Il donne comme étiologie des adénites inguinales « des lésions flagrantes d'ostéites, ou des ulcères tuberculeux de l'anus, gland, prépuce, vulve, et peau du membre inférieur ». L'auteur signale aussi l'adénite tuberculeuse succédant à une autre adénite vulgaire. Souvent les adénites vénériennes affecteraient ce caractère d'hybridité. Et grosse erreur faite par Lejars, il voit dans l'adénite satellite de la fosse iliaque un signe quasi pathognomonique de l'adénite tuberculeuse.

Cette opinion fut reprise par Marion et Gandy, qui, dans leur communication « Sur les adénites subaiguës de l'aine à foyers intraganglionnaires prétendues simples », s'attachent

à prouver anatomiquement et bactériologiquement la conception de Lejars. Pour ce, ils s'appuient sur la découverte de cellules géantes, sur l'amicrobisme du pus et sur des inoculations aux cobayes quelquefois positives.

Ce n'est qu'en 1908 que Pigeon et Tanton, dans les hôpitaux de Blidah et d'Alger, donnèrent une nouvelle direction au problème étiologique des adénites inguinales. Séduits par l'aspect tuberculeux des lésions, ils s'orientèrent d'abord dans ce sens. Puis peu à peu ils les firent dériver d'affections plus banales, le plus souvent occasionnées par le bacillus fluorescens putridus ou liquefaciens seul ou associé au sprepto. En fouillant la genèse de l'affection, 161 fois ils découvrirent des lésions génitales en évolution, 42 fois ces lésions étaient guéries depuis plus ou moins longtemps, 45 fois il était impossible de trouver une origine vénérienne.

Nous ne serions pas complet si nous passions sous silence les travaux d'autres médecins coloniaux sur le bubon climatique. Sans chercher à discuter son identité avec le lymphogranulome, nous citerons les observations de Ruebner, qui, dès 1879, parlait du « bubon malaricus », celles de Jouet, en 1882, qui l'avait étudié en Indochine.

En 1887, Guérin étudiait dans sa thèse (Bordeaux, 1888) les cas observés sur le croiseur *Hamelin*, qui stationnait au Tonkin. Ruge, de son côté, signalait dans l'escadre allemande une trentaine de cas sur des novices venant de la côte de Zanzibar. Godding, en 1896, fit des observations identiques sur les flottes anglaises naviguant sur les côtes d'Afrique.

Et nous en passons, car la liste serait longue et fastidieuse. Mais nous nous devons de signaler ces divers ouvrages, qui prouvent que, dans le domaine colonial à la pathologie si riche, beaucoup d'auteurs étudiaient cette question avec compétence et indépendamment des études de la métropole. Nous ne saurions mieux faire à ce propos que de vous renvoyer à la thèse de Gilbin (Bordeaux, 1932.)

Mais il faut vraiment arriver aux recherches savantes de Nicolas et Favre, qui firent, de ces adénites subaiguës obser-

vées soit chez des coloniaux, soit chez des gens n'ayant jamais quitté la métropole, une entité nosologique. Certes déjà avant eux Müller, 1914, et Rost, 1912, dans leur *Hygiène navale et militaire*, soupçonnaient fortement l'origine vénérienne. Mais il fallut les recherches méthodiques de l'école lyonnaise pour en affirmer la pathogénie génitale, l'anatomie pathologique et l'exposé clinique. Nous en reparlerons au cours de notre ouvrage. MM. Gaté, en 1919, Phylactos, en 1922, en firent leur sujet de thèse. Celle de Phylactos, faite sous la direction du Professeur Favre et avec les documents accumulés par ce maître au cours de longues années d'études de la question, est le travail le plus complet, le plus rigoureux, en dehors de ceux de Nicolas et Favre, qui ait été fait sur ce sujet. De longtemps encore les chercheurs, traitant la question, trouveront dans cette thèse des renseignements précieux.

De leur côté, Ravaut et ses élèves étudiaient la question. Ils rapportaient un cas où ils purent mettre en évidence « des formes amibiennes mobiles et obtenir rapidement la cicatrisation des fistules par l'emploi de l'émétine ». Mais cet agent pathogène ne put être retrouvé par les autres auteurs. Ravaut voit dans la maladie de Nicolas et Favre une « véritable maladie générale », capable de s'étendre à d'autres ganglions et il conclut en disant que « seule la connaissance de l'agent infectieux permettra de donner à la maladie un nom spécial ».

Cette recherche de l'agent pathogène a fait dans ces dernières années l'objet de longues études. Hellerström, Wassen, Schoen et surtout Levaditi s'attachèrent à étudier la transmission expérimentale aux animaux. Ce dernier, après différents passages sur des singes, réussit à isoler un virus filtrant qui peut être considéré comme l'agent pathogène du lymphogranulome inguinal bénin.

CHAPITRE II

DIAGNOSTIC CLINIQUE

Il s'agit avant tout d'une adénopathie subaiguë ou chronique. Le lymphogranulome inguinal bénin en empruntera donc la symptomatologie. Mais celle-ci, loin d'être unique, revêt des aspects variés, qui ont été décrits par une foule d'auteurs. Nous étudierons d'abord les différents types cliniques de la maladie de Nicolas et Favre et dans un autre chapitre nous parlerons des formes anormales qui, malgré leur dissemblance avec les premiers, semblent bien occasionnées par le même agent pathogène.

Pour la commodité de notre exposé, nous nous permettrons de voir dans l'évolution de la maladie trois périodes assez distinctes : celle du début avec tout son cortège symptomatique (ulcération, adénites, troubles de l'état général); celle d'état, dite de suppuration; et enfin la période de terminaison, dite fibreuse, qui signe en quelque sorte la maladie.

La *période d'incubation* est variable. Toutefois elle durerait le plus souvent de huit à dix jours. Dans un interrogatoire serré de quelques-uns de nos malades, nous avons pu isoler le coït infectant et nous trouvions presque toujours une dizaine de jours d'incubation, rarement plus de quinze.

Période de début.

Le plus souvent les malades nous arrivent à ce moment se plaignant d'une « grosseur » dans l'aîne, rarement douloureuse, mais gênant la marche et le travail. Si nous les exami-

nous attentivement, il nous sera possible de découvrir au niveau des organes génitaux le *chancre d'inoculation* que Favre dénommait « *ulcère vénérien adénogène* ». A peu d'exceptions, on peut dire que le chancre lymphogranulomateux a une symptomatologie spéciale sans être pour cela pathognomonique. C'est une lésion cupuliforme, ne dépassant pas le plus souvent la grandeur d'un grain de mil ou d'une lentille. Assez régulièrement arrondie, à bords nets, elle représente, suivant l'image du Professeur Petges, un « puits sans margelle ». Sans suppuration, l'ulcère laisse souvent sourdre une sérosité peu abondante et repose le plus souvent sur une base souple.

Mais nous devons avouer que cette lésion génitale ne se rencontre pas toujours sous cet aspect typique d'ulcération unique, évidée en cupule, indolore ou presque indolore, qu'ont décrit Nicolas et Favre. Parfois l'ulcération est petite, à bords décollés, à fond sale, sécrétant une sérosité rappelant en tous points le chancre mou. Dans quelques observations elle n'est pas plus grande qu'une tête d'épingle. Dans d'autres on constate des ulcérations multiples, minimes, gardant sous cet aspect herpétiforme presque toujours leur indolence.

Cette ulcération génitale, vrai accident primitif, qui se voit chez l'homme au niveau du gland ou du sillon balano-préputial, peut se retrouver aussi chez la femme au niveau de la fourchette ou du col utérin. Si on joint à la difficulté d'exploration l'absence fréquente de l'adénopathie inguinale, on comprendra qu'il arrive rarement qu'on pose le diagnostic chez la femme.

Mais souvent, malgré un examen minutieux ou un interrogatoire précis, il arrive qu'on ne puisse voir l'accident primitif. Dans le service de la clinique dermatologique du Professeur Petges, sur 25 cas nous avons pu constater 11 fois le chancre d'inoculation.

L'« *ulcère vénérien adénogène* » est-il le seul moyen d'inoculation de la maladie de Nicolas et Favre ? Il semble que

non. On cite des observations où une simple fissure, voire une balanite banale, serviraient de porte d'entrée à l'infection. D'autres, comme J. Polak, auraient observé des débuts par simple métrite.

La guérison de l'ulcère se fait rapidement et spontanément, de telle sorte que la polyadénopathie de cet ulcère bénin fait figure d'une complication qui domine la lésion primitive. En réalité, celle-ci n'est qu'une porte d'entrée d'un virus qui envahit le carrefour ganglionnaire le plus proche et de là tout l'organisme, selon la conception de M. Ravaut.

Au bout de quelques jours, en effet, le malade présente une *adénite* survenant quelques jours après l'apparition du chancre lymphogranulomateux. La tuméfaction ganglionnaire, ordinairement unilatérale, peut par la suite devenir bilatérale, et évoluer simultanément des deux côtés. D'après une statistique de Nicolau, Bauciu, portant sur 48 cas, 5 fois seulement l'adénite serait bilatérale. F. Destefano et R.-T. Vaccarezza, sur 85 cas, trouvèrent 34 adénopathies bilatérales. Dans le service de M. Petges ce pourcentage est moins élevé : 3 cas doubles sur 24 cas. Nous ne comptons pas dans cette statistique les légères réactions ganglionnaires, qu'il arrive fréquemment de trouver même chez beaucoup d'individus normaux; 6 fois l'adénite se rencontrait à droite, 17 fois à gauche. Quelle que soit sa latéralité, sa topographie est toujours la même. Elle siège au niveau de l'aîne le long de l'arcade crurale et même souvent au-dessus. Dans leurs descriptions magistrales à la Société de chirurgie de Lyon, Nicolas, Favre, Durand, l'avaient bien précisé. « Ce ne sont pas les ganglions du milieu du triangle de Scarpa qui sont d'abord atteints; ce sont ceux qui occupent la partie la plus supérieure et interne de la région ». Constatation qui les amenait à dire que « les glandes tuméfiées sont plutôt inguinales que crurales même dans leur période d'état ».

Le début de cette adénite est caractérisé par son allure insidieuse et progressive. A ce moment la palpation nous montrera un ganglion entouré de plusieurs autres de moindre

importance sans périadénite aucune. Le malade peut ressentir quelquefois un léger endolorissement, sans plus; mais peu à peu l'adénite évoluera de plus en plus jusqu'à empêcher la marche. C'est le plus souvent à ce moment que le malade viendra consulter, rapportant son affection à une chute, un effort ou à toute autre cause. A cette période de début, si nous palpons profondément la fosse iliaque, nous pouvons trouver une tumeur profonde mais qui sera surtout sensible à la période d'état que nous décrirons ultérieurement.

Mais, même à ce stade, la maladie ne reste pas locale et nous constatons assez souvent des *troubles de l'état général* de plus ou moins grande importance. Certains malades n'accusent seulement qu'une asthénie légère, avec inappétence et amaigrissement. C'est le cas observé le plus fréquemment.

D'autres voient leur affection évoluer avec son caractère tout à fait subaigu; la température toutefois est de règle plus ou moins même dans ces cas. Cette forme étudiée par Phylactos est rare. Par contre la forme clinique, décrite par Gaté dans sa thèse de doctorat, est relativement assez commune. Ici tout le cortège symptomatologique simule l'adénité aiguë d'emblée, avec ses signes inflammatoires. Température à 38-39 degrés, accompagnée de frissons, sueurs. Mais tous ces signes de grande infection rétrocedent bien vite et nous retrouvons alors l'inflammation subaiguë classique.

Certains auteurs ont prétendu que l'hypertrophie du foie et de la rate était constante même à ce stade. Nous ne pouvons nous rallier à leur jugement et dans plusieurs de nos observations nous ne trouvons ni splénomégalie ni hépatomégalie.

Période d'état.

Quel que soit le mode de début, la tumeur inguinale ne tarde pas à arriver à sa période d'état. A ce moment les signes généraux disparaissent devant les signes locaux.

Nous voyons une tumeur ovoïde, parallèle à l'arcade ingui-

nale, s'étendant parfois jusqu'à la région pubienne et plus ou moins haut vers l'épine iliaque antéro-supérieure. La peau elle-même revêt un aspect particulier presque toujours semblable. Luisante, tendue, elle prend une couleur rouge sombre violacée. Ce signe n'avait pas manqué de frapper Phylactos, et l'avait fait qualifier le lymphogranulome bénin d' « adénite violette ».

Si nous palpons cette tuméfaction, nous avons la sensation d'une masse multilobée, où nous ne distinguons plus les ganglions à cause d'une forte périadénite concomitante. A cette *phase d'induration*, la tumeur est de consistance dure, uniforme, ainsi que la peau épaissie par la cellulite. En palpant à pleine main la masse ganglionnaire, on la mobilise un peu en entraînant avec elle les plans profonds. C'est le signe de l' « ébranlement » qu'avaient décrit Nicolas et Favre, et qui le plus souvent est indolore. Sans être constant, il peut servir à la différenciation des adénites à pyogènes et surtout du bubon chancrélleux.

Au bout d'une quinzaine de jours environ succède à l'induration la *phase de suppuration*. Dans la masse tumorale on trouve au palper des points de ramollissements disséminés et séparés entre eux par des intervalles indurés. Ce sont autant de ganglions qui suppurent indépendamment les uns des autres, donnant à l'ensemble l'aspect d'une véritable éponge. L'adhérence à la peau qui s'amincit peu à peu est de règle, et il se fait sans tarder des ulcérations donnant issue à un pus bien spécial. L'écoulement purulent visqueux, blanc jaunâtre, empèse le linge. La viscosité est telle qu'il est très difficile de l'étaler sur une lamelle ou de l'aspirer dans une pipette. Si on abandonne le malade à son sort, il se formera d'autres ulcérations communiquant avec des cavités tomenteuses d'assez petit volume.

Nous arrivons alors à la période fistuleuse ou ulcéreuse que décrivirent Nicolas et Favre. Dans la première forme on trouve « des fistules, larges d'un centimètre environ, à bord décollé, aminci, assez régulier, ourlé en dedans d'une bor-

dure ressemblant à des bourgeons charnus violacés ». Tandis que dans la forme ulcéreuse « les lésions cutanées sont agrandies, les ponts de peau séparant les fistules ont été envahis, puis détruits et on trouve alors des surfaces rouge violacé, tomenteuses, de dimensions variables, dont le fond et les bords rappellent en principe les caractères des fistules et des abcès de la forme précédente ». Ils ajoutent que « quelquefois les ganglions, comme disséqués par la périadénite suppurée, font saillie au niveau des ulcérations ».

Laissées à elles seules, ces fistules et ulcères peuvent guérir spontanément mais après une évolution des plus longues. Favre plus pessimiste ajoute « qu'il vaut mieux ne pas compter sur cette issue heureuse et lointaine ». Par contre il est à noter que l'adénite iliaque profonde se résorbe seule sans suppurer.

Dans cette période d'état d'induration, suivie de ramollissement avec fistulisation consécutive, on s'attendrait devant un tel délabrement local à trouver des phénomènes généraux concomitants. Il n'en est généralement rien. La température est parfois nulle, tout au plus dénote-t-on un état sub-fébrile, 37°5 le matin, 38 degrés le soir à moins d'infections secondaires surajoutées. Le plus souvent l'hépatomégalie et la splénomégalie, quand elles existaient au début, ont disparu.

Période de terminaison.

Après une période variable d'intensité et de durée, tout comme si l'organisme s'auto-vaccinait, les phénomènes locaux s'améliorent. Les fistules laissent sourdre à la place du pus visqueux de la période suppurative une sérosité de plus en plus claire, qui se tarit peu à peu. La tuméfaction ganglionnaire diminue comme étouffée par des tissus fibreux néoformés. Cette transformation fibreuse est générale et, même après guérison complète, on retrouve dans l'aîne cette masse fibreuse dure, irrégulière, allant jusqu'à former même des bourrelets. Cette forme luxuriante du tissu fibreux est

spéciale au lymphogranulome inguinal bénin et permet parfois de faire un diagnostic rétrospectif.

Après cicatrisation complète, on note parfois des rechutes assez fréquentes. M. Ravaut a observé, à l'occasion de déficience de l'organisme, des rechutes nombreuses signalées par une reprise de la tuméfaction splénique, des phénomènes généraux, des douleurs cicatricielles, après plusieurs semaines et même plusieurs mois de la guérison clinique. Dans nos observations nous signalons un seul cas de rechute, mais une vingtaine de jours après sa sortie de l'hôpital et vite enrayée par le traitement. En passant, nous faisons aussi remarquer que plusieurs de nos malades sont des navigateurs ou des coloniaux (obs. I, III VIII, X, XIV, XV, XXV, XXVI, XXVII). Les autres sont pour la plupart des manœuvres des quais. Il semble que cette notion doive être retenue dans l'étiopathogénie de la maladie de Nicolas et Favre.

Nous ne terminerons pas cet exposé sans parler des manifestations cliniques de la maladie de Nicolas et Favre chez la femme. Si elle prend parfois la forme que nous avons décrite plus haut (M. Petges en a vu 3 cas seulement), le plus souvent la maladie passe inaperçue : aucun signe clinique n'étant apparent. Il n'y a là rien d'étonnant, puisque nous connaissons le siège et la nature du chancre chez la femme. De plus, parfois l'examen génital ne révèle qu'une légère et banale métrite avec quelques ganglions inguinaux mobiles, indolores et de petite taille. Des cas de cette nature ont été signalés à diverses reprises dans la littérature par Schullman, Lenègre et Sézary, qui nous donnent des observations semblables avec réaction de Frei positive à l'aide d'un antigène éprouvé. Nous ne parlerons pas ici des autres formes anormales (ulcère chronique de la vulve, esthiomène) spéciales à la femme, nous leur consacrons plus loin un chapitre à part à cause de l'importance actuelle de la question.

*Anomalies dans la symptomatologie du lymphogranulome
inguinal bénin.*

Le tableau clinique, que nous venons de développer, n'est pas toujours identique. On pourrait reprendre un à un les signes principaux, que nous avons énumérés, et en rapporter les anomalies. Ce travail serait long et fastidieux. Dans un bref paragraphe nous signalerons les faits cliniques les plus fréquents.

Le chancre lymphogranulomateux, dont nous avons énuméré les caractères l'individualisant assez nettement, peut revêtir d'autres formes, même sans être associé à une syphilis ou à la chancrelle. Il peut être plus grand qu'une lentille et ne pas avoir des bords arrondis, mais, au contraire, serpigneux, décollés. La base n'est pas toujours souple, nous citons dans nos observations des cas où le chancre avait le caractère d'un chancre induré. Mais il faut toujours se méfier des chancres mixtes et ce serait une grave faute professionnelle que de laisser évoluer une syphilis concomitante à une maladie de Nicolas et Favre. Il serait utile de toujours contrôler son diagnostic par une recherche de tréponèmes et un Bordet-Wassermann pour éliminer la syphilis.

Son association à la chancrelle, peut-être plus fréquente encore, modifie aussi l'aspect du chancre.

L'adénite lymphogranulomateuse elle-même n'est pas toujours semblable aux types classiques décrits par Nicolas et Favre. Elle présente des formes atypiques tant au point de vue clinique que dans ses localisations.

Elle revêt souvent la forme pseudo-chancrélleuse. La masse ganglionnaire ne représente alors qu'une seule et vaste collection suppurée en masse tout comme dans l'adénite chancrélleuse. Ces formes à suppuration large n'avaient pas été décrites par Nicolas et Favre, ni leurs élèves Gaté, Phylactos. Depuis quelques années les observations de ce genre sont

nombreuses. M. Pautrier à la Réunion dermatologique de Strasbourg du 8 mars 1931, donnait communication de plusieurs observations de ce genre. Hellerström, en Suède, en a trouvé 3 cas sur 400 malades. Edwin Ramal, Freï et Hoffmann en firent de même. Dans le service nous avons eu l'occasion d'en observer à différentes reprises.

Les anomalies de localisation sont plus rares. On a cité un cas de lymphogranulome bénin axillaire chez un chirurgien à la suite d'une inoculation accidentelle au cours d'une opération : ceci n'est pas pour nous surprendre. Plus intéressante est l'étude de la forme non suppurée et extensive de la maladie de Nicolas et Favre. MM. Paul Chevallier et Pierre Barreau citent à ce sujet une observation typique d'« adénopathies inguinales vénériennes non suppurées avec généralisation transitoire à des groupes ganglionnaires » chez une jeune fille. Après une incubation de deux semaines débuta l'adénopathie inguinale type Nicolas-Favre avec réaction splénique marquée. Au bout d'un mois, tandis qu'on notait une amélioration des tumeurs de l'aîne, on trouvait des bosselures le long des iliaques, dans les aisselles de nombreuses « glandes » jusqu'au volume d'une noix. Puis au bout du quarantième jour de la maladie commença la régression totale des poussées ganglionnaires. Rabeau et Boulin firent des observations identiques. Mais si ces localisations éloignées méritaient d'être citées, disons tout de suite qu'elles sont très rares.

Formes aberrantes.

Nous n'avons pas l'intention de décrire les formes anormales, ou plutôt aberrantes du lymphogranulome inguinal bénin. Ce serait là un sujet trop ample, qui ne saurait prendre place dans cet exposé. Nous donnerons seulement dans ces quelques lignes un aperçu de l'état actuel de la question.

On décrit sous formes aberrantes trois types de lésions de

natures différentes bien que de pathogénie sans doute semblable, à savoir : l'ancien syphilome ano-rectal de Fournier, le syndrome génito-ano-rectal et l'esthiomène. Encore faut-il ajouter qu'ils s'intriquent souvent chez le même sujet.

La forme clinique la plus importante est certes le *rétrécissement du rectum*. Nous nous excusons de faire ici l'historique de la question qui en résume à lui seul la symptomatologie et l'étiologie.

En 1875, Fournier, sous la dénomination de syphilome ano-rectal, nous en traçait un tableau clinique complet. Il décrivait deux périodes : celle du début consistant en un simple épaissement rigide des parois rectales sans cicatrices, ulcérations, ni rétrécissements. Cette lésion rectale pouvait d'ailleurs se propager à l'anus, occasionnant à ce niveau des « petites tumeurs en apparence indépendantes, libres par leur sommet, mais reliées entre elles par une base commune, laquelle n'est autre que la muqueuse anale ». Il ajoutait que le syphilome pouvait parfois « se déverser sur les portions cutanées périphériques ». On voyait dans ce cas « un état hyperplasique de toute la région ano-rectale ».

Ce n'est qu'ultérieurement que survenait le rétrécissement siégeant ordinairement dans la région ampullaire et pouvant se compliquer d'ulcération et de suppuration.

Fournier attribuait uniquement toutes ces lésions à une manifestation tertiaire de la syphilis. Larsen, bien avant lui, donnait une pareille étiologie. Mais bien vite on s'aperçut du rôle de la stase lymphatique dans la genèse de ces lésions et Jersild, dans des études magistrales, montra que des lésions quelconques (chancre syphilitique, chancre mou, plaies de la région périnéo-anale) pouvaient provoquer cette stase, cause des infiltrations ano-rectales.

D'où la dénomination de « syndrome génito-ano-rectal » qu'il donna à l'ancien syphilome de Fournier. Jersild, qui en 1921 voyait la principale étiologie dans la chancelle anale ou périanale, ne tarda pas, après les observations de Freï, à se rallier à lui.

Quelle valeur faut-il donner au rôle du lymphogranulome dans le syndrome rétrécissement anal ou génito-ano-rectal de Jersild ? Il est certain que logiquement l'étiologie lymphogranulomateuse est plus valable que celle du chancre mou. L'adénite chancrelleuse est, à la différence de celle qui nous occupe, monoganglionnaire. De plus des observations de Jersild montrent que sur 7 malades ayant des rétrécissements du rectum, 5 avaient contracté la syphilis plusieurs années après le début de leur affection ano-rectale. Après les travaux de Freï, il put vérifier sur deux de ces sujets leur origine lymphogranulomateuse en obtenant des intradermo-réactions positives. Pour appuyer encore plus cette étiologie : le mari de l'une d'elles avait eu un bubon en 1912 et présentait aussi une intradermo-réaction positive. Freï, de son côté, apportait une douzaine d'observations. Depuis, les observations se firent nombreuses. A titre de documentation, citons la statistique récente (février 1933) de H. Strauss, qui, sûr 72 cas de rétrécissements rectaux obtint 69 réactions de Freï positives. Eduardo Gregorio, ainsi que Nicolau et Bauciu, admettent aussi l'origine lymphogranulomateuse de plusieurs syndromes ano-génitaux, mais ne rejettent pas tout à fait l'intervention active d'autres maladies comme la tuberculose, la syphilis, la chancrelle.

MM. Nicolas, Favre et Lebeuf sont de cet avis et réussirent à avoir une intradermo-réaction positive dans la maladie de Nicolas et Favre avec un antigène tiré d'une forme ano-rectale éléphantiasique.

Bartels, qui en fit l'étude anatomo-pathologique, trouva les mêmes aspects que dans la maladie de Nicolas et Favre.

Quoi qu'il en soit, ces rétrécissements du rectum, dont certains sont sans nul doute d'origine lymphogranulomateuse, peuvent revêtir quelques types cliniques que nous ne ferons qu'énumérer afin de fixer nos idées dans cette pathologie confuse des rétrécissements du rectum. Les deux premiers types le plus fréquemment observés sont les rétrécissements purs limités au rectum et ceux accompagnés de lésions

éléphantiasiques, c'est-à-dire d'œdèmes plus ou moins importants. Rétrécissements compliqués d'abcès et de fistules (quelquefois taries) dans la région péri-anale et enfin une forme récemment décrite et très rare, celle s'accompagnant de cellulite étendue à tout le petit bassin (Forme de Bartels et Biberstein).

Fait clinique, que nous rappelons pour mémoire, et qu'observèrent tous les auteurs, c'est la plus grande fréquence des rétrécissements ano-rectaux chez la femme. Il nous suffit, pour en avoir une idée, de consulter des statistiques :

Statistique de Julius Berg : 103 femmes, 15 hommes;

Statistique de Poelscher : 190 femmes, 25 hommes;

Statistique de Ruge : 61 femmes, 24 hommes;

Statistique de la Clinique de Breslau : 12 femmes
22 hommes;

Statistique de Strauss : 939 femmes, 397 hommes.

Il semble qu'il faille, avec la plupart des auteurs, chercher la cause de cette disproportion dans des considérations d'ordre anatomique. Jersild résume la question en disant que « chez la femme l'infection est bien plus près du rectum que chez l'homme ». Selon le siège de l'accident primitif, l'adénopathie sera inguinale, méso-rectale, iliaque externe. D'après des études très poussées, il semble établi qu'un chancre au niveau des organes génitaux ou de l'anus donnera une adénite inguinale. S'il se trouve sur le tiers postérieur de la paroi vaginale, le retentissement de l'infection se fera dans les ganglions méso-rectaux. L'ulcère adénogène siège-t-il ailleurs sur la paroi vaginale ou sur le col, l'adénopathie sera iliaque externe. On conçoit dans ces cas les retentissements pathologiques recto-pelviens donnant, selon la réaction ganglionnaire plus ou moins étendue, des rétrécissements purs du rectum ou le syndrome génito-ano-rectal.

Nous parlerons peu de ce dernier syndrome où l'éléphantiasis, résultant d'une stase lymphatique envahissant la par-

tie comprise entre les ganglions ano-rectaux de Gerota et les ganglions inguinaux, occupe toute la vulve, le périnée, la région périanale et le rectum.

Une autre manifestation de la maladie de Nicolas et Favre serait l'*esthiomène* bien décrite par Hugier. Elle consiste cliniquement en un chancre vulvaire chronique de grandeur variable de 3 à 4 centimètres de longueur. Ses bords sont un peu décollés, tandis que le fond de l'ulcère est rouge. Le plus souvent il s'entoure d'œdème des lèvres et de la région avoisinante. La réaction de Frei est franchement positive dans tous ces cas. Il semble bien qu'on doive prendre en considération le lymphogranulome bénin dans l'étiologie si difficile des ulcères chroniques de la vulve.

Nous terminerons ce chapitre des formes aberrantes de la maladie de Nicolas et Favre, en parlant de l'*œdème chronique péri-méatique*. Il semble que ce soit vraiment exagéré de le mettre sur le compte de la poradénite. Cependant, les observations sont multiples avec intradermo-réaction positive, et où dans l'histoire des malades on retrouve une adénopathie inguinale antérieure. On ne saurait mieux faire que de citer l'observation de MM. Paul Chevallier et Jean Renard, dans laquelle l'œdème qui entourait le méat urinaire envahit après « toute la vulve, la maladie prenant, après un début anormal, un aspect classique ».

Mais, malgré les preuves cliniques, les tests biologiques ou anatomo-pathologiques, ces différentes formes aberrantes ne peuvent être considérées comme spécifiques. Restent encore à faire les grandes preuves biologiques et expérimentales de leur nature lymphogranulomateuse. Le lymphogranulome y joue certainement un rôle prépondérant, mais pas exclusif. Les rétrécissements du rectum et lésions végétantes ano-rectales ne sont pas toujours dues à son évolution ou sa complication, et le type clinique de syphilome ano-rectal de Fournier existe encore.

A ce point de vue, M. Petges a étudié de très près l'observation d'un malade, où le syphilome ano-rectal aurait pu

être pris pour un syndrome lymphogranulomateux de Jersild bien qu'il s'agisse d'un syphilome ano-rectal de Fournier. Le malade atteint de rétrécissement et d'état végétant ano-rectal n'avait aucun signe de lymphogranulome. Sa réaction était négative. Sa réaction de Bordet-Wassermann était fortement positive et cliniquement il présentait des lésions de syphilis tertiaire cutanées, un syndrome de pseudo-tuberculose pulmonaire que la suite a montré être une syphilis pulmonaire. L'examen du malade, deux ans après, a permis de vérifier l'exactitude de ce diagnostic.

CHAPITRE III

DIAGNOSTIC PAR LES RECHERCHES BIOLOGIQUES DE LA MALADIE NICOLAS ET FAVRE

Nous avons vu au cours du précédent chapitre combien il était parfois difficile d'affirmer le diagnostic de lymphogranulome inguinal bénin et, bien plus encore, de ses formes aberrantes. Pouvons-nous confirmer notre examen clinique suffisant le plus souvent d'ailleurs pour poser notre diagnostic ? Certes, l'examen du pus, l'étude anatomo-pathologique des lésions, peuvent nous venir en aide. Pour certains, la biopsie serait même pathognomonique. Nous ne ferons que citer ces moyens de laboratoire, qui ont une réelle valeur. Nous étudierons plus à fond les recherches biologiques : la réaction de Frei, la réaction de fixation du complément, la reproduction expérimentale chez les animaux, et les résultats de nos propres observations sur le Vernes-résorcine dans la maladie de Nicolas et Favre.

Intradermo-réaction de Frei.

Frei, professeur à Breslau, après plusieurs recherches sur les tests biologiques de la maladie de Nicolas et Favre, publia ses premiers résultats d'intradermo-réaction spécifique dans la *Klinische Wochenschrift*, 1925.

Pour préparer son antigène, il prélève par ponction aseptique le pus des ganglions de plusieurs malades à cause du

pouvoir antigène variable de chacun. Après dilution dans cinq à sept parties de sérum physiologique, il chauffe à deux reprises pendant une demi-heure à 60 degrés et contrôle la stérilité. Il est à peine utile d'ajouter qu'il faut se servir de ganglions non fistulisés, afin d'éviter toute infection secondaire.

Cette technique initiale a été reprise et récemment modifiée par Sézary, qui, après répartition du pus en ampoules scellées, fait la stérilisation par tyndallisation (trois fois successives pendant une demi-heure à 60 degrés, avec 24 heures de séjour à la glacière entre chaque épreuve de tyndallisation). Au moment de l'emploi, il suffit de diluer l'antigène dans la proportion d'un cinquième à un dixième de sérum physiologique.

Les techniques de préparation de l'antigène sont nombreuses. Nous citerons les plus courantes.

On peut partir des ganglions lymphogranulomateux pris en bloc et les traiter selon la technique antirabique de Pasteur. On prélève alors les ganglions bien dissociés de leur périadénite. Après incisions, on les met pendant quinze jours jusqu'à dessiccation en suspension dans des flacons à deux tubulures contenant de la soude caustique. Cette opération terminée, les ganglions coupés en minces morceaux sont immergés dans une solution à parties égales d'eau et de glycérine. Veut-on de l'antigène ? Il suffira de prélever un de ces morceaux, de le piler au mortier dans du sérum physiologique. L'antigène sera le produit de broyage préparé extemporanément.

Dind prépare son antigène comme un extrait tissulaire de ganglions extirpés et broyés dans du sérum physiologique ou du bouillon.

Mentionnons encore d'autres procédés : celui de Kleeberg qui prend comme antigène la sérosité prélevée par vésicatoires; ceux plus récents d'Hellerström et Erick Vassen à partir de liquide céphalo-rachidien de singes, atteints de méningo-encéphalite à la suite d'inoculation intracérébrale

de ganglions lymphogranulomateux broyés dans du sérum physiologique.

Levaditi fait son antigène en partant de la même source qu'Hellerström, mais se sert de l'extrait de cerveau lui-même.

La *technique* de l'intradermo-réaction est celle utilisée ordinairement, et il serait superflu de l'indiquer.

Les *modalités de la réaction* sont de trois ordres, suivant les cas. Le plus souvent, au bout de vingt-quatre à quarante-huit heures, on voit une *papule* de la grandeur d'une lentille sensible au toucher. De nature inflammatoire, elle s'entoure d'un halo érythémateux. Puis, s'effaçant peu à peu, elle laisse après desquamation une pigmentation assez constante. La réaction reste visible pendant deux à trois semaines.

A côté de cette réaction papuleuse, nous voyons parfois une *réaction papulo-vésiculeuse*. Sa dénomination suffit à la décrire. Sur la papule primitive se greffent des vésicules renfermant une sérosité claire, qui peut devenir purulente et prendre alors la forme pustuleuse.

Dans certains cas plus rares, on note la formation d'un véritable *abcès dermique*. Le pus prélevé est alors toujours aseptique.

Ces diverses réactions varient d'intensité avec plusieurs facteurs, et tout d'abord avec l'antigène lui-même. Nous avons eu pendant quelque temps au laboratoire des difficultés pour réaliser un bon antigène, et pendant quelques années même il a été difficile de tenir compte des résultats obtenus. Actuellement, la technique du laboratoire s'est précisée et permet d'avoir un antigène grâce auquel les intradermo-réactions donnent des résultats comparables à ceux obtenus avec un antigène provenant du laboratoire du Professeur Hellerström.

L'intensité de la réaction dépend aussi de l'état de la peau. Quand elle est fistulisée, la réaction est au maximum, de même en présence de phénomènes généraux accusés.

La *date d'apparition de l'allergie cutanée lymphogranulo-*

mateuse varie entre une ou plusieurs semaines après le début de l'adénite. C'est l'avis d'Hellerström qui l'a beaucoup étudiée, et résume ses constatations en disant que « la condition de son apparition est la participation de la peau à l'infection ».

Si l'allergie n'est pas d'apparition toujours rapide, sa durée est longue et peut être définitive. Hellerström a rapporté un cas à la réunion dermatologique de Strasbourg du 8 mars 1931, où l'état allergique remonterait à trente et un ans. Dewolf et Cleve, aux Etats-Unis, ont eu des réactions positives plus de vingt-cinq ans après la guérison clinique.

Mais la question primordiale qui se pose est de savoir la *valeur diagnostique de cette réaction*. Est-elle réellement spécifique ? Peut-on en faire un test de la maladie de Nicolas et Favre ?

Beaucoup de recherches ont été faites dans ce sens un peu partout. Au hasard de la littérature, nous relevons les études critiques de Milan Kitchevatz, de Belgrade, qui, avec cinq antigènes différents « type poro », eut 100 p. 100 de résultats positifs. Bauciu et Nicolau eurent toujours des résultats positifs. Dewolf et Cleve la considèrent aussi d'une spécificité absolue. Sur 58 malades qui donnèrent une réaction positive, 31 avaient des lymphogranulomes en activité, 4 étaient guéris récemment, 20 avaient des antécédents de maladie de Nicolas et Favre, avec cicatrices signant encore l'affection, 3 avaient des lésions ano-rectales. La réaction portait sur 1.010 sujets et fut 58 fois positive. Les constatations de ce genre ne manquent pas et concordent le plus souvent à quelques exceptions près.

Comment interpréter ces exceptions et expliquer que certains eurent des réactions négatives là où la clinique et le laboratoire trouvaient des lymphogranulomes bénins avérés. Ceci revient à faire l'étude de *l'anergie* dans la maladie de Nicolas et Favre. L'école lyonnaise étudia l'intradermo-réaction au cours d'une syphilis ou de chancrelle évoluant

côte à côte. Les auteurs lyonnais ont vu souvent l'intradermo-réaction négative en cas de syphilis contractée dans le même coït, même au cours des accidents secondaires. La réaction de Frei devenait d'ailleurs positive après guérison ou même même après simple traitement spécifique. Frei partage d'ailleurs cette opinion. Cette anergie peut se voir même chez d'anciens syphilitiques, s'ils présentent des accidents cutanés ou muqueux.

Pour la chancrelle, ils considéraient deux éventualités possibles. Maladie de Nicolas et Favre chez un malade ayant eu antérieurement une atteinte chancrelleuse : en général, les deux allergies ne se contrarient pas. Si les deux affections sont simultanées, une des allergies peut disparaître, soit l'une, soit l'autre.

La blennorragie n'influe pas sur la réaction.

Mais des observations de MM. Paul Chevallier et Jean Bernard montrent que le Frei peut être négatif si le malade est atteint d'autres affections anergisantes même bénignes.

Que conclure, en définitive, de la valeur sémiologique de la réaction de Frei ? Il semble qu'on doive adopter la position de Nicolas et Favre, qui déclarèrent, à la séance du 8 décembre 1932 de la Société de dermatologie et syphiligraphie, ne pouvoir lui accorder une absolue confiance tout en lui concédant une réelle valeur, « sinon absolue du moins très grande ». D'après nos observations, nous nous rangeons à cet avis et nous lui donnons un réel crédit. Nous insistons après les échecs que nous eûmes au début sur la nécessité de se servir d'un antigène éprouvé et d'employer, comme le veut la logique, l'antigène type Frei de préférence à l'antigène « poro », de façon à écarter les réactions tissulaires. Nous avons eu l'occasion de confirmer quelques résultats avec l'antigène simsien de Levaditi, qui donne des réactions spécifiques comme l'antigène fait à partir du pus.

Réaction de fixation du complément.

Après les études de Ravaut et de son école sur la répercussion de la maladie de Nicolas-Favre sur l'organisme, on songea à rechercher un test sanguin. Il était de toute logique, semble-t-il, de faire la réaction de fixation du complément, si communément employée comme moyen diagnostique des différentes septicémies. La « poroadénolymphite à forme septicémique généralisée » nous donnerait-elle des résultats semblables ?

En vérité, peu d'auteurs s'en sont préoccupés, et dans la littérature on ne trouve guère d'études approfondies sur ce sujet. Schmidt-La Baume, de Francfort, communique les résultats de ses expérimentations à la réunion dermatologique de Strasbourg. Ses travaux portent sur vingt et un sérums. « Nous avons employé le sérum antigène; dans les cinq premiers cas, une dilution de pus lymphogranulomateux fabriqué par nous-même dans les proportions de 1/10, 1/20, 1/50, 1/100. A titre de contrôle, nous avons toujours employé simultanément une série de sérums normaux, ainsi que deux cas de sérums chancrelleux. » Il ajoute que les résultats sont encourageants, surtout dans la méthode du sérum inactivé, qui montre, jusqu'à dilution de 1/50, des résultats positifs.

Avant Schmidt-La Baume, MM. Milan-Kitchevatz, Vera Kitchevatz-Petrovitch, en 1928, étudient cette réaction de fixation du complément. Ils se servent pour antigène d'une émulsion de bacilles, qu'ils ont isolés chez un malade. Chez 23 malades, dont le diagnostic de maladie de Nicolas et Favre était basé sur la clinique, et une intradermo-réaction positive à l'antigène « poro », ils trouvèrent 15 bons résultats, soit 68 p. 100. Le contrôle, fait chez 323 sujets, donna 3 cas à réaction positive, soit 0,9 p. 100, tous trois d'ailleurs syphilitiques. Si on ajoute à cette notion d'erreur — fixation par le

sérum syphilitique — le pourcentage obtenu et l'antigène microbien pour le moins illusoire, on voit que la méthode n'est pas utilisable.

S. Nicolaï et Banciu confirmèrent plus récemment cette opinion. Ils prirent cependant des sujets idéaux et se servirent de plusieurs antigènes. Ils employèrent le pus de bubons lymphogranulomateux à des dilutions variables de 1/10-1/40 et à la quantité de 0 cm³ 1 pour 0 cm³ 1 de sérum. Tous les cas furent invariablement négatifs.

La réaction de fixation du complément semble inutilisable pour la maladie de Nicolas et Favre. Les phénomènes de sensibilisation se localisent aux téguments, sans intéresser le milieu sanguin.

La réaction de Vernes-Résorcine dans le lymphogranulome inguinal subaigu.

Il est inutile de rappeler ici la technique générale de la réaction de Vernes au péréthanol (Vernes syphilis) et de la réaction de Vernes à la résorcine (Vernes tuberculose). Il nous suffira de dire qu'elle repose sur la floculation du sérum en présence de certaines substances colloïdales. L'auteur, dans ses recherches, fit flocculer des doses fixes de sérum de tuberculeux en présence de doses croissantes de colloïdes. Après expérimentations, il porta son choix sur la résorcine, corps de la série phénolée, en raison de son emploi facile.

D'après M. Vernes, un sérum normal possède une densité optique inférieure à 15. De 15 à 30, il peut être considéré comme suspect; au-dessus, le sujet sera tuberculeux. Nous verrons plus loin qu'il y a des principes à suivre pour donner à cette réaction toute sa valeur. Disons auparavant quelques mots sur la réaction de Vernes chez les sujets sains. D'après les recherches de Jacquot et Uffoltz portant sur 184 individus sains, l'indice serait de 17. Au contraire, au cours d'études toutes récentes, M. Piéchaud le trouve inférieur à 15.

Mais cette réaction, quand la densité optique est supérieure à 30, n'implique pas toujours le diagnostic d'une tuberculose évolutive. Vernes lui-même, en 1926, dans ses études sur la sérologie de la tuberculose, s'exprimait en ces termes : « Un indice optique supérieur à 30 peut s'observer en dehors de la tuberculose, dans les cas de syphilis à la période de chancre exclusivement, ainsi que dans les cas de chancres mous, de pneumopathies à haute température, d'états septicémiques à grands fracas, de cancers avérés. »

Des observations nombreuses furent publiées à ce sujet, et nous ne pouvons mieux faire que de nous en référer à l'étude de Gernez, qui, dans un article de *Paris médical*, 1934, p. 51, résume toutes les affections où la densité optique est supérieure à 30. Tout d'abord, les septicémies et particulièrement chez les typhiques et paratyphiques, de même que dans les cas de streptococcémie et de méningococcémie. Parmi les fièvres éruptives, la scarlatine et la varicelle occupent le premier plan, comme l'érysipèle et la diphtérie parmi les maladies infectieuses. Dans le rhumatisme articulaire aigu, l'indice optique serait encore élevé après la défervescence, et même irréductible dans la chorée. Quant aux rhumatismes chroniques, Langeron et d'Hour ont trouvé des indices toujours supérieurs à 30, il en sera de même dans toutes les affections locales à retentissement général.

Toutes les pneumopathies aiguës agiraient dans le même sens.

Un simple mot sur les rapports de la syphilis et du Vernes-résorcine. La réaction serait positive non seulement à la période de chancre, comme le pensait Vernes, mais même dans certains cas d'accidents secondaires et tertiaires, ainsi qu'en témoignent les observations de Langeron et d'Hour d'une part, et Vandeuvre et Millischer de l'autre.

Parmi les maladies vénériennes autres que la syphilis et le chancre mou, où M. Vernes lui-même avait signalé la fréquente élévation de la densité optique du sérum, M. Petges, au cours de ses observations, fit la même remarque dans le

lymphogranulome. Il communiqua, en 1929, dans le *Bulletin de la Société de dermatologie et de syphiligraphie*, 12 cas où la moyenne s'élevait à 36, bien que la densité d'un de ceux-ci fut égale à 0. Mais comme il a coutume de le dire, sa communication, lue en son absence, n'a pas paru avoir un grand succès. Et cependant il considère la réaction de Vernes-résorcine comme un des meilleurs signes tirés du laboratoire dans le diagnostic de la maladie de Nicolas et Favre. Mais il se défend absolument d'en conclure, en quoi que ce soit, d'une parenté quelconque de cette maladie avec la tuberculose.

Les analyses furent faites selon une technique rigoureuse : prises de sang faites chez des sujets à jeun. A. Breton a bien montré, en effet, dans sa thèse que la « réaction de flocculation à la résorcine était troublée par excès chez les sujets sains ou tuberculeux quand on prélève leur sang en période digestive ». De plus, les médications étaient suspendues, tandis que les sérums étaient clairs et examinés dans un délai de vingt-quatre heures.

Faisons un bref relevé des résultats obtenus dans le service chez des malades dont le diagnostic clinique ne prête pas à discussion et chez lesquels le diagnostic de tuberculose a été écarté (sauf dans quelques cas exceptionnels) :

1. Adénopathie iliaque gauche	O. M.	D° = 20
2. Adénopathie inguinale gauche sans atteinte de l'état général.....	J. C.	D° = 25
3. Adénopathie inguinale gauche. État général très touché.....	L. L.	D° = 28
4. Adénite inguinale gauche. Pas de température.....	C. H.	D° = 25
5. Adénite inguinale double. Troubles de l'état général. Anorexie, céphalée. T. 38°5.	L. F.	D° = 84
6. Adénite inguinale gauche. Pas de température.....	D. I.	D° = 30
7. Adénite inguinale gauche.....	M. P.	D° = 25
8. Adénite inguinale gauche. N'a pu être suivie.....	B. M.	D° = 20
9. Adénite inguinale droite avec température.	V. P.	D° = 30

10. Adénite inguinale gauche avec poussées légères de température.....	B. L.	D° = 46
11. Adénite inguina bilatérale. État général très touché. T. 38-39°. Asthénie. Anémie.	G.	D° = 430
12. Adénite inguinale gauche. Pas de fièvre. Anorexie au début.....	G.	D° = 63
13. Adénopathie bilatérale. État général très touché. T. 39°.....	A. H.	D° = 88
14. Adénopathie inguinale gauche; à droite, quelques ganglions inguinaux et iliaques. Bon état général	D. J.	D° = 60
15. Adénopathie inguina unilatérale avec déficience de l'état général (Cf. Obs XXVII).	M. X.	D° = 40
16. Voir courbe et notes plus bas.....	B. J.	Mx de D° = 70
17. " "	S. A.	" = 160
18. " "	C. M.	" = 40
19. " "	F. M.	" = 30
20. " "	M. D.	" = 60
21. " "	A. H.	" = 88
22. " "	M. D.	" = 30

N.-B. — Pour mémoire, les cas relatés dans la *communication* de M. Petges à la *Société de dermatologie et de syphiligraphie en 1929* dont le Vernes-résorcine oscillait aux environs de 36, malgré un cas négatif (1).

Parmi les neuf observations du tableau précédent, où la densité optique au Vernes-résorcine est égale ou supérieure à 60 (n^{os} 5, 11, 12, 13, 14, 16, 17, 20, 21), on note la bilatéralité des lésions avec ou sans phénomènes généraux dans six cas (5, 11, 13, 14, 16, 21), la gravité de l'état général chez un autre (17).

Les malades n^{os} 12 et 20, bien qu'ayant respectivement des densités optiques = 63-60 n'ont pas fait de lymphogranulome grave. Par ailleurs, on trouve une densité optique = 40 avec état général déficient chez l'un et pas chez l'autre.

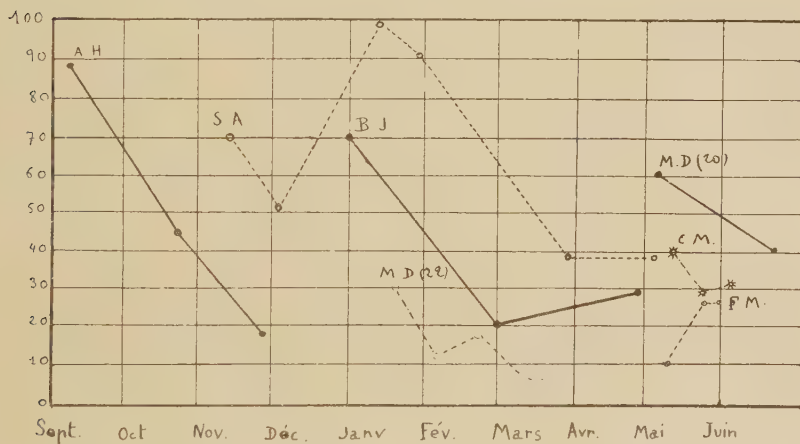
Parmi les autres résultats, nous trouvons que chez huit malades, la densité optique se trouve entre 25 et 31. Dans

(1) M. Petges a traité depuis quelques années un plus grand nombre de maladies de Nicolas et Favre, bien plus du double, mais pour beaucoup les observations n'ont été que rédigées sur des fiches ou des cahiers de consultation, et il n'a pas voulu en faire état bien qu'elles confirment les idées émises dans ce travail.

ces derniers cas, l'état général est très rarement atteint. A peine note-t-on parfois une légère réaction fébrile.

Nous voyons qu'en général le Vernes-résorcine a une densité optique d'autant plus élevée que les formes de maladies de Nicolas et Favre sont graves, soit par leur extension bilatérale, soit par des phénomènes généraux.

Mais il sera plus intéressant de suivre les variations de cette densité optique sous l'influence du traitement. Nous avons pris les observations détaillées de sept de nos malades en leur faisant une réaction de Vernes-résorcine avant le traitement, au milieu et après guérison. Nous en consignons les résultats sur le graphique qui suit.



B. J..., n° 16 du tableau. — Adénopathie bilatérale; température, 38-39° au début.

S. A..., n° 17. — Adénopathie inguinale gauche avec atteinte de l'état général très marquée : anorexie, asthénie, amaigrissement (10 kilos). Réaction de Freï +.

C. M..., n° 18. — Adénite inguinale droite survenue le 20 avril. Exéat. Guéri le 1^{er} juin. Etat général bon.

F. M..., n° 19. — Adénopathie bilatérale. Pas de signes généraux.

M. D..., n° 20. — Adénopathie inguinale droite sans température.

- A. H..., n° 21. — Adénopathie inguinale bilatérale volumineuse, état général très atteint. B.-W. = 0. Réaction de Freï +.
- M. D..., n° 22. — Adénopathie bilatérale. Pas de signes généraux. Réaction de Freï — avec antigène douteux (Cf. obs. XXVII).

Nous sommes frappé de constater, à une exception près, la chute de l'indice optométrique à la suite du traitement. Les tracés graphiques sont, en effet, à peu près similaires. Celui de l'observation n° 15, S... (A.), présente un clocher. Après début à 70, la densité optique passa de 60 à 100. Si nous nous en référons à l'observation détaillée, nous voyons qu'à ce moment le malade faisait une poussée grippale, intriquée de paludisme. Quant à l'observation F... (M.), le n° 18 de notre précédent tableau, qui avait au début : densité optique = 40, présentait à sa guérison : densité optique = 30. Mais nous regrettons de n'avoir pu faire au malade, guéri en trente-sept jours d'hôpital, une nouvelle réaction de Vernes, car il est fort probable que, le choc humoral passé, la densité optique se serait abaissée.

Il est donc permis de conclure que, dans le lymphogranulome inguinal, le Vernes-résorcine est souvent très élevé, et il suit le plus souvent la gravité et la marche de la maladie, s'abaissant avec le traitement jusqu'au complet équilibre de l'état humoral; nous nous rallions à la conclusion de Gernez, qui ne voyait pas dans le Vernes-résorcine une « réaction spécifique, et la règle qu'il posait reste ici applicable à quelques exceptions, comme le disait l'auteur ». S'il s'agit d'une affection fébrile non tuberculeuse, la densité optique revient à la normale quand la température tombe. S'il y a de la tuberculose, la densité optique se maintient élevée, même dans les périodes apyrétiques.

Reproduction expérimentale chez les animaux.

Nous étudierons la reproduction expérimentale exclusivement en vue de son utilisation possible pour guider notre diagnostic. Peut-on se servir couramment des animaux de laboratoire pour mettre en évidence la maladie de Nicolas et Favre ?

MM. Ravaut, Boulin, Rabeau, en 1924, essayèrent sans résultats l'inoculation au cobaye. Meyer, Rosenfeld et Anders reprirent récemment leurs essais. M. Renato de Blasio fait l'inoculation directe du pus lymphogranulomateux dans les ganglions du cou du cobaye en utilisant la technique de l'Institut Pasteur. Il injecte de la sorte 10 à 20 centigrammes dans chaque ganglion. Dans quatre cas, il vit « au bout de trois à quatre jours le ganglion avoir la grosseur d'un haricot et atteindre parfois celle d'une noisette en une dizaine de jours ». Le tout s'accompagne d'une forte périadénite englobant parfois la thyroïde et même les glandes salivaires. A l'autopsie, tout le système lymphatique est envahi (système trachéo-bronchique, sous-maxillaire, lombaire, rétro-hépatique, mésentérique). Parfois même, la rate et le foie sont hypertrophiés. Et il est intéressant de noter que si le cobaye résiste à l'infection, tout redevient normal.

On serait tenté d'avouer que ce sont là de beaux résultats. Mais ceci ne se passe qu'après des passages multiples de neuf à dix jours et avec une technique complexe et délicate. Aussi peut-on dire que l'inoculation au cobaye ne débordera jamais le domaine du laboratoire expérimental pur. C'est aussi l'avis autorisé de Fr. Koch, qui conclut récemment que la « lymphogranulomatose inguinale bénigne est inoculable au cobaye, mais le virus s'y détruit vite, d'où la rareté et la difficulté des passages ».

Mais à la suite des travaux d'Hellerström, Levaditi, l'expérimentation devait changer de voie. Ce n'est pas le système

lymphatique qui serait le principal localisateur de l'infection. Le virus aurait une affinité spéciale pour le système mésodermique de l'axe cérébro-spinal (méninges, plexus choroïdes, vaisseaux). D'où leur dénomination de « mésodermose neurotrope ». Partant de ces données nouvelles, Paul Chevallier, Lévy Bruhl, R. Moricard et P. Alquier font des inoculations intracérébrales à des lapins et arrivent à des conclusions précises. Le passage en série rend les émulsions de cerveau de plus en plus virulentes. Les filtrats sont eux-mêmes pathogènes et donnent une encéphalite typique. Ils notent aussi deux cas d'encéphalite après inoculation dans la chambre antérieure de l'œil et un cas de myélite avec paralysie d'une patte postérieure par inoculation sous-cutanée au pli de l'aîne. Les mêmes expériences faites avec du pus ou extrait de ganglions chancereux ne donnèrent jamais d'encéphalite.

De son côté, Ravaut avait quelques résultats par injection intracornéenne ou intradermique dans le fourreau de la verge.

Malgré ces résultats probants, il semble qu'on doive rejeter la méthode dont la valeur est faussée par la fréquence de l'herpès ganglionnaire et génital, qui donne aussi expérimentalement de l'encéphalite. De plus, Milian a rencontré assez souvent de l'encéphalite spontanée chez le lapin. Nous devons donc rejeter cette autre méthode.

Ces derniers temps, C. Levaditi, Ravaut, Vaismann et R. Schoen découvrent la réceptivité du jeune chat au virus. Ils emploient un virus entretenu sur le singe, et le chat après inoculation intracérébrale fait une encéphalite lymphogranulomateuse typique. Au bout de quelques passages, toutefois, ils notent que la neuro-infection est autostérilisable.

Nous ne parlerons pas ici de la maladie expérimentale chez le singe qu'étudièrent spécialement Levaditi et Hellerström : expériences qui leur permirent de bien isoler le virus de la maladie Nicolas-Favre et d'étudier ses différents caractères.

Nous voyons, en conclusion, que nous ne pouvons pas nous servir de la transmission expérimentale du lymphogranulome inguinal bénin pour en faire le diagnostic. Les inocula-

tions étant d'une technique trop difficile et les résultats étant le plus souvent sujets à caution. Seul le singe ferait exception et serait l'animal de choix, mais on conçoit bien qu'il ne quittera pas le domaine de l'expérimentation elle-même.

CHAPITRE IV

TRAITEMENT DU LYMPHOGRANULOME INGUINAL BÉNIN

I. — *Les divers traitements.*

Devant la fréquence relative du lymphogranulome inguinal bénin, son évolution désespérante empêchant toute activité sociale, on conçoit que le problème thérapeutique soit d'un intérêt pratique.

Les traitements proposés, d'ordre local ou général, sont nombreux, c'est d'ailleurs de règle dans les affections sans médication spécifique. Nous allons les passer en revue dans ce court chapitre.

La *chirurgie* fut la première en honneur et, dès le début devant la rapidité de quelques résultats, elle fut employée.

On pratique deux genres d'opérations. Tout d'abord on se contenta d'un simple curettage consistant à ouvrir tous les foyers purulents, à débrider toutes les fistules et décollements. Mais peu à peu on en arriva à l'exérèse totale de la masse ganglionnaire. Elle fut préconisée par nombre d'auteurs : Brault, Chavanne, Imbert, Ducos, Gaté. A l'étranger, Hellerström et Nicolau l'employèrent d'abord avec succès, mais signalèrent les difficultés opératoires dans les cas de forte périadénite.

A la suite de l'opération, une abondante lymphorrhée exige un drainage systématique. On conçoit dès lors que la réunion de la plaie par première intention soit exceptionnelle. Elle ne se fermera que par prolifération de tissu cicatriciel au

bout de deux mois et parfois plus. Delbet, en 1923, en associant à la chirurgie l'autovaccinothérapie aurait obtenu des cicatrifications *per primam* au bout d'un mois.

Mais la méthode chirurgicale perd de plus en plus de terrain, car, malgré sa rapidité, on ne peut oublier ses méfaits signalés par presque tous les chirurgiens. Outre l'inconvénient d'une anesthésie générale, et la fréquence relative des récidives, la cicatrice dure, fibreuse, adhérente, constitue à elle seule tout le danger de la méthode. En effet, la cicatrice gêne la marche, comprime les vaisseaux lymphatiques. Ce sont alors des œdèmes plus ou moins grands pouvant aller jusqu'à constituer de véritables éléphantiasis génitaux ou des membres inférieurs. N'hésitons donc pas à condamner cette méthode.

Un simple paragraphe spécial pour noter les bons résultats qu'obtint M. Favre en faisant l'exérèse partielle des ganglions. C'est peut-être là le traitement d'avenir.

Nous parlerons dans ce chapitre, bien qu'elle ne soit pas strictement chirurgicale, de la méthode des injections modificatrices. Bory, le premier, employait sans guère de succès « l'huile xylo-iodoformée ou iodée » (iode ou iodoforme 1 gramme, xylol 0 g. 10, vaseline 90 cm³). Levaditi avait étudié l'action neutralisante *in vitro* de la glycérine sur des cerveaux de singes, atteints d'encéphalite lymphogranulomateuse; M. Pinard et R. André en firent l'application *in vivo*. Les bubons incisés, curettés, tous les jours ils injectent par l'ouverture 2 cm³ de glycérine stérile. Ils l'associent d'ailleurs le plus souvent à un traitement général avec des résultats variables.

Radiothérapie. — Si le traitement chirurgical est consacré aux formes avancées, on ne tarde pas à proposer les formes indurées, non fistulisées du début à la radiothérapie. Préconisée d'abord par Moutot, elle est pour l'école lyonnaise une méthode de choix. Nicolas et Favre emploient les irradiations transcutanées de 20 à 25 minutes avec filtration de 15/10 de millimètre d'aluminium à la dose de 4 à 5 H par foyer

irradié en traitant dans une même séance plusieurs foyers. Une seule séance suffit, en cas de récurrence il faut attendre la septième ou huitième semaine pour faire une nouvelle irradiation. Plus récemment, Fernet, au Congrès international de radiologie de juillet 1931, donnait ses résultats. Sur 12 malades, il obtint 8 guérisons, 3 améliorations considérables et une amélioration légère. Il conclut à son efficacité même dans les formes chroniques fibreuses fistulisées par irradiation large s'échelonnant sur une dizaine de jours. Huit semaines après, il refait parfois une deuxième irradiation pour assouplir la cicatrice fibreuse.

Mais cette radiothérapie n'est pas sans inconvénients. Elle est le plus souvent suivie d'une réaction scléreuse, qui rend toute autre intervention difficile. Nicolau, en l'appliquant à des adénites fistulisées, provoqua des suppurations interminables, ce qui le fit rejeter ce moyen thérapeutique. Il semble donc qu'on doive la réserver avec quelques chances de succès exclusivement aux cas de début.

Nous ne serions pas complet, si nous omettions de citer parmi les autres agents physiques l'emploi de *rayons ultra-violets*, qui donna à Chauffard un beau succès. Il est vrai qu'il y associait un traitement à base d'émétine. Nicolau ne lui accorde pas plus de crédit qu'à la précédente.

M. Ravaut utilise l'*électrocoagulation* pour « collaborer » au traitement chirurgical. Mlle Laporte, son élève, dans sa thèse doctorale, fait l'éloge de ce « véritable drain thermocoagulant ». Mais en plus des délabrements que la méthode peut donner, Ravaut ne cache pas ses imperfections : « les lésions détruites en un point ne tardent pas à se reformer à côté; plus que jamais donc la collaboration du traitement général intensif est indispensable ».

Ce traitement général devrait être en grande partie chimique. Ici, les essais furent aussi variés qu'inconstants. On essaya tout d'abord les médications antisypilitiques (mercure, arsenic, bismuth) et le fer qui furent inopérants. Tout récemment la chrysothérapie a donné quelques résultats dans

les mains de Lépinay. Parmi les autres médications à retenir, citons le traitement iodo-ioduré, celui à l'émétine, à l'antimoine, et enfin celui au sulfate de cuivre ammoniacal que nous étudierons à part.

Le *traitement iodé* fut préconisé par Ravaut en raison de son action favorable sur les adénopathies chroniques en général. Il s'applique de différentes façons : soit tout simplement à partir de teinture d'iode *per os* à doses progressives jusqu'à 6 gouttes et plus par jour, soit par la solution iodo-iodurée de Lugol en injections intraveineuses quotidiennes progressives de 5 à 10 cm³ mélangés à 10 ou 20 cm³ de sérum physiologique, ou plus simplement par voie buccale à la dose de 40 à 100 cm³ et plus.

L'influence du traitement est certainement efficace dans certains cas.

Ravaut conseille de lui associer l'*émétine* en alternant les deux cures, soit pendant deux jours deux injections de 8 centigrammes d'émétine et le reste de la semaine du Lugol. Dufour et Ferrié font huit injections successives d'émétine à 6 ou huit centigrammes suivies de huit jours de traitement iodo-ioduré. Mais ces traitements combinés favorables parfois, n'empêchent pas le plus souvent l'évolution vers l'abcès ni la fistulisation. Mais ils abrègent, semble-t-il, l'évolution de la maladie quoiqu'inconstamment.

L'*antimoine* constitue une autre médication précieuse. Paul Chevallier la considère comme un « résolutif des hyperplasies lymphoïdes » dont « l'action est d'autant plus nette que le processus est plus torpide ». Ce sont MM. Destefano et Vacca-rezza, de Buenos-Ayres, qui signalèrent les premiers les heureux effets du traitement par injections intraveineuses d'émétique. Il employèrent la technique suivante : Injections intraveineuses d'une solution d'émétique à 1 p. 100. : 5 cm³ à la première injection (0 g. 05), puis 8 deux à trois jours après, et 10 cm³ deux fois par semaine jusqu'à la guérison. Plus tard, Leidi en Italie, Fernandez de la Portilla en Espagne, R. Simon, de Strasbourg, MM. Chevallier et Ravaut trouvaient dans cette

thérapeutique de nouveaux résultats heureux. Mais, il faut l'avouer, les succès ne sont pas constants et nous pouvons dire avec MM. Sézary et Lenègre, qui ont étudié longtemps la méthode, que si le pourcentage des bons effets de l'antimoine est encourageant, l'inconstance des résultats, la possibilité de récurrence qui s'ensuit, n'en font pas une médication spécifique.

Mais la chimiothérapie ne constitue pas à elle seule tout le traitement général, et ces derniers temps de nombreuses études ont porté sur la *thérapeutique biologique*.

Des essais de *vaccination* non spécifiques furent tentés avec insuccès d'ailleurs par le Propidon et le Dmelcos de même qu'avec la tuberculine (Lohe-Kleeberg). Nous connaissons l'autovaccinothérapie qu'associait Delbet à la chirurgie.

L'*antigénotherapie* a donné des résultats moyens. Hellers-tröm signale le premier des résultats diagnostiques et thérapeutiques qu'il eut à la suite d'injections intraveineuses de pus dilué et tyndallisé. Gay Prieto aurait guéri ainsi trois sténoses ano-rectales et des adénopathies inguinales de Nicolas et Favre. MM. Ravaut, Levaditi utilisèrent l'antigène simien à la dose de un quart, un demi-centimètre cube. Mais les résultats sont encore trop inconstants.

F. Kalz rapporte tout récemment quelques bons résultats avec la sérothérapie. Chez trois malades pris au début et un à la période d'état à la suite d'injections de sérum de convalescent, il ne constata pas de fistulisation et les bubons se résorbèrent en quatre à six semaines. Malgré ces bons résultats nous ne pouvons juger de la valeur de la méthode encore jeune.

Traitement par le sulfate de cuivre ammoniacal.

Au chapitre précédent, nous n'avons fait que citer la thérapeutique générale par le sulfate de cuivre. Nous nous proposons d'étudier ici, après un court aperçu historique et

pharmacologique général, son application au lymphogranulome subaigu. Nous donnerons les résultats que nous avons obtenus dans le service, où nous nous sommes particulièrement occupé à la question.

HISTORIQUE. — Le cuivre est connu de longue date dans la pharmacopée. Déjà, au moyen âge, on appréciait la « pierre divine », mais on n'osait trop la manier à cause de sa toxicité possible. Pendant longtemps il fut plus connu par les discussions qu'il souleva comme toxique, que comme agent thérapeutique. Nous ne nous arrêterons pas à ces polémiques sur la toxicité du cuivre et de ses sels. Disons seulement que son emploi thérapeutique fut pour cette raison longtemps délaissé. La vieille eau d'Alibour, abandonnée pendant quelque temps, ne fut reprise qu'après les études de Mauté, qui mit en évidence la faible toxicité du sulfate de cuivre comparativement à celle du sulfate de zinc. L'histoire thérapeutique du sulfate de cuivre est guidée par ses propriétés caustiques, analgésiques et désinfectantes.

Sa causticité l'avait fait employer, en 1894, dans le traitement des ulcérations syphilitiques tertiaires du pharynx, au lieu d'attouchements au crayon de nitrate d'argent. Plus tard, en 1912, Aviérénos, dans la leucokératose buccolinguale, reconnaissait son action topique, nettement résolutive, sans être irritante. On connaît aussi son emploi courant dans la conjonctivite granuleuse et le trachome. Plus récemment encore, MM. Pamboukis et Berry, après curettage des bourgeons exubérants du néoplasme inopérable de l'utérus, font des applications locales, qui supprimeraient les hémorragies, les sécrétions ichoreuses et atténueraient les douleurs.

Cette propriété analgésiante du sulfate de cuivre, fit l'objet d'une observation de Féréol, qui, dans le *Bulletin général de thérapeutique* de 1878, rapportait l'observation d'une névralgie de la cinquième paire qu'il calma rapidement. Plus tard on devait l'appliquer aussi avec succès dans le zona.

Mais, sans conteste, les propriétés anti-infectieuses du sul-

fate de cuivre retinrent surtout l'attention des auteurs. Depuis longtemps on s'en doutait, mais toujours les risques d'intoxication le faisaient délaissier. Dès 1868 Daniéli traitait ses bubons en y injectant une solution à 1 p. 100 : En 1899, Sandwitch traitait avec succès les dysenteries aiguës par des lavements au sulfate de cuivre. Puis, à partir de 1917, P. Hébert, du laboratoire de l'hôpital de Bar-le-Duc, ne recula pas devant l'injection intra-veineuse dans le traitement des dermatoses. Mauté signalait presque simultanément ses bons résultats dans les streptococcies cutanées, et peu à peu le vitriol bleu entra non seulement dans la dermatologie, mais en chirurgie et en médecine, comme nous le verrons plus bas.

PHARMACOLOGIE. — Le sulfate de cuivre (vitriol bleu, coupe-rose bleue) se présente sous l'aspect de gros prismes bleus, inodores, de saveur âcre et styrique. Solubles dans l'eau 1 pour 4 à froid, 1 pour 2 à chaud, ils sont insolubles dans l'alcool.

Son *absorption* par les voies digestives est rarement employée à cause de l'intolérance gastrique. Les voies sous-cutanées, hypodermiques, intramusculaires ne sont pas utilisables. Trop douloureuses, elles donnent une réaction inflammatoire très étendue allant parfois jusqu'à l'escarre. Seule la voie veineuse est possible. Nous n'étudierons pas ici la technique étudiée plus loin à propos de la maladie de Nicolas et Favre. Les injections intraveineuses sont très bien tolérées. Indolores, elles ne provoquent pas de réaction locale, ni générale.

L'*élimination* est rapide et on ne note pas d'accumulation. Elle se fait principalement par la voie rénale sans provoquer de troubles organiques.

Sa *toxicité* a été l'objet de multiples discussions. Il est certain que le sulfate de cuivre semble peu toxique. On trouve des cas d'absorption massive (15 grammes dans un cas rapporté dans l'*Union médicale de la Gironde* en mai 1870) sans être mortelle. Galippe et Léger, dans un rapport à l'Acadé-

mie de médecine, ont soutenu sa très faible toxicité. Cabannes, de son côté, a montré que les sels de cuivre sont capables de provoquer des accidents mortels. Sans exagérer dans un sens ou l'autre, disons qu'il est peu toxique et très bien toléré.

SON EMPLOI THÉRAPEUTIQUE. — D'abord employé en dermatologie, on ne tarda pas à l'utiliser en chirurgie et en médecine. Son usage en *dermatologie* est répandu. Ne serait-ce que par l'eau d'Alibour que tous les médecins ont appliqué avec succès dans les différentes dermo-épidermites microbiennes. En diminuant sa teneur en sulfate de cuivre, qui est plus toxique, Mauté eut par son application des résultats rapides dans l'impetigo et l'echtyma. La furonculose, l'acné rosacée, l'acné juvénile, la gale infectée sont redevables de ce traitement, de même que certains eczémas. Comme cicatrisant et cautérisant on l'a employé dans les brûlures, les escharres, les chancres mous, les papillomes génitaux après curettage.

Son emploi en *chirurgie* est plus restreint. On a réussi à traiter efficacement la furonculose et l'anthrax. Des injections plus profondes ont pu stériliser, aux mains du Docteur Jacquemin, un phlegmon ligneux du cou. Mauté le recommande en injections intraveineuses ou en applications locales dans les érysipèles chirurgicaux. Mais c'est en médecine que s'impose de plus en plus le sulfate de cuivre. Chaillous, sur 11 cas de grippe, obtint par les injections intraveineuses 4 défervescences rapides et remarqua que les malades, traités en dermatologie par ce médicament, passèrent indemnes au travers de la forte épidémie. On l'emploie avec succès dans l'infection puerpérale à la suite des travaux de M. Mérain, qui fut le premier à l'appliquer, en 1917, à la maternité du Mans. Citons aussi son rôle, peu usité d'ailleurs, de désinfectant intestinal.

Pour les pneumopathies, s'il est à peu près sans action sur les aiguës, il est efficace dans les vieilles bronchorrées et la tuberculose où il agit à titre de sédatif de la toux, et de fluidifiant des excréments.

Le traitement au sulfate de cuivre ammoniacal intraveineux dans le lymphogranulome inguinal bénin.

Leidi, en 1868, utilisa le premier le sulfate de cuivre ordinaire pour le traitement des bubons. Après incision de la masse ganglionnaire il y injectait une solution à 1 p. 100. Mais sa méthode n'eut guère de suites et il faut arriver à MM. Carnot et Froment, qui en étudiant le rôle anti-infectieux du sulfate de cuivre ammoniacal eurent l'heureuse idée de l'appliquer au lymphogranulome bénin. En mars 1924, ils publièrent le cas, que nous relatons dans nos observations, où, après échec des autres médications, ils obtinrent, grâce à leur nouvelle thérapeutique, une guérison rapide. Ce traitement fut ensuite étudié avec plus ou moins de succès dans les différentes cliniques.

Nous l'avons vu appliquer assez souvent suivant la technique un peu particulière exposée ci-dessous. Nous donnons après les résultats obtenus dans le service de M. Petges en les comparant aux autres traitements, afin de pouvoir tirer des conclusions sur sa valeur thérapeutique.

PRÉPARATION DU SOLUTÉ INJECTABLE ET MODE D'EMPLOI.

Le sel à employer est la solution de sulfate de cuivre ammoniacal à l'exclusion du sulfate de cuivre ordinaire.

Ce dernier, en effet, quelle que soit la concentration de sa solution, est toujours plus ou moins louche, et son injection est souvent suivie de réactions rappelant les crises hémoclasiques.

La solution de sulfate de cuivre ammoniacal, au contraire, est limpide, stable à condition de ne pas descendre au-dessous d'une dilution de 4 p. 100. Sinon il se forme un louche.

La préparation du sel de sulfate de cuivre ammoniacal est d'une technique classique facile. On met dans un flacon des cristaux de sulfate de cuivre anhydre en contact avec de

l'ammoniac liquide jusqu'à saturation de la solution. Il suffit d'ajouter après à une quantité donnée de celle-ci le volume égal d'alcool à 90°. Les deux liquides se trouvant séparés par un papier à dialyser, les cristaux de sulfate de cuivre ammoniacal sont formés en vingt-quatre heures. Il ne reste plus qu'à les sécher, les laver à l'alcool et à les conserver dans des flacons hermétiquement clos.

Les professeurs Carnot et Froment font leur dilution avec de l'eau distillée. Il arrive malgré une technique parfaite que cette solution devienne louche avec dépôts pulvérulents de couleur gris cendré, occasionnant chez les malades des signes d'intolérance. Sur la demande de M. Petges, M. le Professeur Labat, pharmacien-chef de service des hôpitaux, a bien voulu, avec sa compétence connue, rechercher le meilleur procédé pour obtenir une solution limpide et stable. Il y est arrivé en utilisant, au lieu de l'eau distillée, un soluté de chlorure de sodium hypertonique à 8 à 9 p. 1.000. La solution est alors d'une stabilité parfaite, de belle couleur bleue et généralement très bien tolérée.

MM. Carnot et Froment conseillaient de ne pas dépasser une série de dix injections à raison de 1 cm³ par jour. Pour M. Petges la cause de la défaveur de ce traitement est dans l'insuffisance des doses. Il conseille d'employer des doses beaucoup plus fortes : 1 à 4 cm³ de la solution à 4 p. 100 soit 4 à 16 centigrammes de sulfate de cuivre ammoniacal après avoir tâté la susceptibilité du sujet. Cette dose de 16 centigrammes doit être continuée pendant 20, 30 jours sans intolérance en général. Il faut bien entendu surveiller le malade. Nous vous reportons à ce propos aux observations I, IV, VIII, XII, qui eurent respectivement 3 g. 24 en 40 jours, 3 g. 64 en 76 jours, 2 g. 44 en 30 jours, 3 g. 52 en 75 jours.

RÉSULTATS OBTENUS DANS LE SERVICE DE M. PETGES.

Nous donnons d'abord les résultats du traitement exclusif au sulfate de cuivre ammoniacal. Sur 9 cas, nous avons obtenu une moyenne de séjour à l'hôpital de 38 jours.

Dans 4 cas, l'adénite s'est résorbée sans ulcérations, ni fistules de la peau (obs. II, V, VII, IX).

Chez 2 des malades, le ramollissement du bubon nécessita une incision, afin d'éviter des décollements et une fistulisation fatale (obs. IV, VIII).

Dans un cas nous eûmes une fistulisation spontanée (obs. I) au bout de 26 jours de traitement. Quant aux malades des observations III et VI, ils nous arrivèrent en pleine période de ramollissement. La peau se fistulisa chez le premier le lendemain de son entrée. Quant au deuxième il l'avait déjà, quand nous l'avons examiné pour la première fois. Ils guérirent d'ailleurs très rapidement tous les deux au bout de 40 et 14 jours d'hospitalisation.

Nous mettons dans ce paragraphe le beau résultat obtenu (obs. IX) par les injections d'électrocuprol. Nous n'avons pas eu l'occasion de l'appliquer de nouveau, mais il met en relief la réelle valeur de la thérapeutique cuprique.

Mais nous n'appliquons pas systématiquement ce dernier traitement à nos malades, et, dans les cas rebelles, nous instituons une *médication mixte* (*sulfate de cuivre ammoniacal-iodé*), soit à la suite d'échec du traitement iodé, soit pour renforcer réciproquement leur effet thérapeutique.

Sur 7 cas ainsi traités, nous relevons 5 guérisons complètes au bout d'une moyenne de 90 jours d'hospitalisation. Encore cette moyenne est-elle trop élevée : l'un des malades (obs. XVII) fit de gros délabrements locaux, consécutivement à des fistules torpides, qui le retinrent cinq mois alité. Dans 2 autres cas (obs. XI et XII) ils sortirent de l'hôpital incomplètement guéris. Dans un cas seulement (obs. XIV) l'adénite se résolut sans fistulisation et sans qu'on ait dû faire d'incisions. Pour tous les autres, le ramollissement excessif des ganglions nous incita à les inciser.

Nous avons fait la cure iodée dans 2 cas (obs. XVIII et XIX) avec la solution de Lugol, administrée par voie buccale, à la place de la teinture d'iode employée précédemment. Ils quittèrent l'hôpital au bout de 65 et 63 jours. Ce dernier incomplètement guéri d'ailleurs.

La moyenne générale de la durée de traitement par le sulfate de cuivre seul ou associé à l'iode administrée sous différentes formes se trouve donc être de 62 jours. Si cette thérapeutique n'est pas toujours brillante, elle permet de conduire à la guérison les malades plus vite que beaucoup d'autres sans arriver à la chirurgie. En tous cas, chez les malades qui arrivent dans les quinze premiers jours de traitement, on a un effet rapide.

INTOLÉRANCE ET CONTRE-INDICATIONS.

Le traitement au sulfate de cuivre ammoniacal est généralement bien supporté. Dans nos 21 observations, nous ne notons que 4 cas d'intolérance, dont une seule sérieuse, que M. Petges publia, et que nous exposons dans nos observations (obs. XXI).

Parmi les signes de petite intolérance, les uns sont précoces. Certains malades se plaignent du goût métallique, de châouillement dans la gorge, autant de petits signes qui s'estompent rapidement. Jamais nous n'avons observé d'élévation de température après les injections de solutions limpides, de phénomènes locaux de thrombo-phlébites, ou de sclérose des veines.

Comme signes plus tardifs, les malades accusent souvent une céphalée persistante, une asthénie (obs. XVII) qui cessent avec la suspension du traitement. Parfois, tel le malade de l'observation XI, nous notons des troubles gastro-intestinaux, le plus souvent se manifestant par de la diarrhée. Ces divers incidents, n'arrivent guère au tout début, mais peuvent survenir même avec de petites doses. Dans le cas que nous citons, le malade fit ses accidents d'intolérance après huit injections de 12 centigrammes de sulfate de cuivre. Il s'agit plutôt de susceptibilité du sujet, que de doses plus ou moins grandes. C'est pourquoi, tout en recommandant les fortes doses, nous estimons qu'il faut débiter à des taux très bas, puis remonter progressivement, afin de tâter la susceptibilité du patient.

Mais tous ces petits accidents précoces ou tardifs ne sont d'aucune gravité.

Il n'en est pas de même toujours. Tel le cas d'intoxication de l'observation XXI, qui, à la suite d'une erreur de dose (20 centigrammes pendant plusieurs jours) présenta « brusquement un état nauséeux avec vertiges, vomissements, diarrhée légère, céphalée violente, pâleur chlorotique, tachycardie, température 39. Trois jours après on note une asthénie considérable avec pâleur des muqueuses, sécheresse de la langue et teint verdâtre du visage et de l'éréthisme cardiaque accentué. » Mais tous ces signes, de prime abord alarmants, disparurent en trois jours avec simple interruption du traitement, régime lacté et de petites doses de sulfate de soude.

On ne peut donc, à part ce cas d'intoxication, parler de grande intolérance au sulfate de cuivre, qui est ordinairement très bien supporté, même pendant longtemps, à la dose de 16 centigrammes par jour : dose que nous estimons maxima.

Nous ne voyons aucune contre-indication majeure. Même chez un débile rénal le traitement fut très bien supporté. A titre de contre-indications, seuls les petits signes d'intolérance rentrent en considération. Toutefois en cas de maladies intercurrentes aiguës ou de délabrement local trop grand, nous suspendons les injections de sulfate de cuivre, qui fatigueraient trop le malade.

ACTION THÉRAPEUTIQUE.

Les effets thérapeutiques, que nous avons observés chez nos malades, concordent avec ceux énoncés dans l'observation princeps de Carnot et Froment. Ils portent aussi bien sur l'état local que sur l'état général.

Souvent, dès les premières injections, l'adénopathie commence à rétrograder et les ganglions, auparavant englobés dans une forte adénite, se dissocient nettement au palper. Ils sont moins adhérents en même temps que moins douloureux. Très souvent l'adénite, quand le traitement est assez

précoce, se résorbe sans arriver au stade de ramollissement. Si la maladie évolue malgré tout vers la suppuration dans les cas défavorables, ou si (le cas arrive fréquemment) le malade n'arrive qu'en pleine période d'état, avec fistules et ulcérations cutanées, nous ne trouvons plus cette évolution torpide qu'on rencontre avec les autres médications. Les fistules se cicatrisent assez rapidement et les décollements, si on les a débridés, se dessèchent vite. Quant aux ganglions iliaques, leur résolution est complète et la maladie ne laisse souvent comme seul témoin de son atteinte que de petits ganglions inguinaux indolents, durs, mobiles, qui ne récidivent que très rarement.

Le traitement au sulfate de cuivre ammoniacal agit aussi sur l'état général, et tout d'abord sur la température. Dans nos observations II, VII, XIII, XV, XX, les seuls cas fébriles, nous avons noté chaque fois une chute de la température, soit assez brusque, soit en lysis. L'état général lui-même est influencé. L'asthénie, qui est souvent de règle, est vite enrayée, et le malade se sent mieux.

III. — *Comparaison du traitement au sulfate de cuivre avec les autres thérapeutiques.*

Nous ne pouvions mieux faire ici que recueillir les statistiques que publièrent MM. Petges, David-Chaussée, A. Petges, dans le *Bulletin de dermatologie et la syphiligraphie*, en 1929.

Chez 24 malades, traités par des méthodes variées, mais sans interventions chirurgicales, ni sulfate de cuivre, ils notent une durée de traitement d'environ 117 jours. De plus, 7 d'entre eux sont sortis de l'hôpital incomplètement guéris.

Dans 14 cas où les malades subirent une intervention chirurgicale, consistant en l'ablation précoce, large des ganglions englobés par la périadénite, la durée moyenne d'hos-

pitalisation a été de 74 jours. La moyenne est trop élevée : l'un des malades, atteint d'éléphantiasis, étant resté en traitement pendant 228 jours. La durée moyenne doit donc être abaissée à 40-45 jours. Outre ce grand œdème éléphantiasique du membre droit inférieur, du scrotum, nous signalons qu'un autre malade avait une légère induration de la région supéro-interne de la cuisse.

Quant aux malades qui suivirent le traitement par le sulfate de cuivre ammoniacal avec ou sans cures iodo-iodurées, et au cas échéant, quand il se formait des abcès limités, après leurs incisions, ils séjournèrent environ 79 jours en moyenne dans le service. Cette moyenne de 79, nous l'avons trouvée inférieure dans notre récente statistique, signalée plus haut, qui nous donne 62 jours.

Si nous considérons la durée du traitement, nous voyons que la chirurgie est la plus rapide (45 jours), tandis que le traitement au sulfate de cuivre atteint 62 jours et les autres différentes thérapeutiques 117 jours.

Mais, comme le fait remarquer M. le professeur Petges, « la notion durée de traitement ne peut être primordiale dans le choix d'une méthode, que si des inconvénients n'amoindrissent pas sa valeur ». C'est bien le cas du traitement chirurgical, et à peu près tous les auteurs qui l'ont pratiqué ont pu constater assez fréquemment, après l'opération, des œdèmes plus ou moins étendus, des phlébites ou des cicatrices dures, rendant la marche difficile, parfois douloureuse et autres séquelles opératoires.

Il semble, devant ces risques post-opératoires, qu'il soit plus logique de préférer un traitement plus long de deux à trois semaines peut-être, mais inoffensif. Et devant l'action du traitement au sulfate de cuivre, la facilité de la méthode, nous lui donnons notre préférence.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I (Résumée).

(Due à l'obligeance de M. le Professeur PETGES.)

Lymphogranulome traité par injections de sulfate de cuivre ammoniacal à 4 p. 100.

F... (S.), soutier, 22 ans, vient à la consultation le 26 décembre 1931, pour une adénite inguinale gauche, datant de huit jours.

Comme *antécédents* : A signaler qu'il avait contracté, il y a un an, un chancre mou typique, accompagné d'une forte adénopathie inguinale gauche. Un Bordet-Wassermann, fait à ce moment, fut négatif.

A son *entrée à l'hôpital*, il présente à gauche dans le pli inguinal une masse ganglionnaire, douloureuse à la pression, avec forte réaction de périadénite. La palpation profonde nous révèle de nombreux ganglions iliaques.

A l'examen des organes génitaux, on découvre au niveau du sillon balano-préputial, à gauche, une petite ulcération de 1 millimètre de diamètre. Elle est cupuliforme, régulière, à fond rouge, et n'avait pas attiré l'attention du malade.

On ne note pas de troubles de l'*état général*. Afin d'éliminer une adénite chancrelleuse, on pratique trois injections de Dmelcos, qui ne provoquent aucune amélioration. De plus, le Bordet-Wassermann est négatif.

Après diagnostic de maladie de Nicolas et Favre, on institue un traitement au sulfate de cuivre ammoniacal à 4 p. 100 en injections intraveineuses. On débute par 1 cm³, soit 0,04 par jour, et on aug-

mente progressivement pour aboutir les neuf derniers jours à 0,16.

Le 1^{er} février : le bubon s'est ouvert spontanément.

Le malade sort guéri le 8 février 1932, soit après quarante jours d'hospitalisation et administration de 3 g. 24 de sulfate de cuivre ammoniacal.

En somme, très bon résultat. Le malade, à aucun moment, n'a donné de signes d'intolérance au sulfate de cuivre.

OBSERVATION II.

(Due à l'obligeance de M. PETGES.)

Lymphogranulome traité par les injections de sulfate de cuivre ammoniacal à 4 p. 100.

N... (A.), 35 ans, manoeuvre, vient à la consultation du 29 octobre 1928 pour une tumeur de la région inguinale gauche.

Le malade, étranger, ne raconte pas l'histoire de la maladie.

A prime abord, ce qui frappe, c'est cette tuméfaction siégeant au-dessus du pli inguinal et de direction parallèle à celui-ci. Elle prend la forme d'un fuseau, s'étendant de la racine de la verge jusqu'à 5 centimètres de l'épine iliaque antéro-supérieure. Cette tumeur est dure, donnant même une impression de rénitence au toucher. Elle coexiste avec une masse ganglionnaire de mêmes caractères dans la fosse iliaque gauche. Pas d'adhérence à la peau, qui est indemne. Par contre, sa mobilité sur les plans profonds est très difficile, quoique indolore.

On ne note pas d'autres hypertrophies ganglionnaires, ni de troubles des appareils cardiaques et respiratoires. Rate pas perceptible.

Au point de vue état général : Appétit diminué depuis quelques jours. La température oscille entre 37°5-38 degrés. B.-W. = 0.

Devant le diagnostic de lymphogranulome inguinal bénin, qui s'imposait cliniquement, on décide de faire suivre le traitement au sulfate de cuivre ammoniacal, selon la méthode Carnot et. Froment (injection quotidienne de 1 cm³ de la solution à 4 p. 100). Du 8 au 29 novembre, on fait ainsi 20 injections.

A cette date, la chaîne ganglionnaire, plus ou moins adhérente à la peau, est moins empâtée par suite de la diminution notable de la périadénite. La tumeur est devenue mobile sur les plans profonds. Les ganglions de la fosse iliaque sont diminués de volume, tandis que la température est devenue normale. Un nouveau B.-W. est négatif.

Le 2 décembre : Il se déclare une angine avec phénomènes infectieux; température, 39 degrés. Pouls accéléré. En trente-six heures, tout redevient normal.

Le 5 décembre : Nouvelle complication imprévue. On diagnostique une cowpérite, qui est soignée avec succès chirurgicalement.

Le 10 décembre : On reprend le traitement au sulfate de cuivre, à dose de 1 cm³ par jour jusqu'au 18 décembre, date d'exéat avec guérison, après quarante-neuf jours de traitement.

N. B. — Le malade revient, le 9 janvier 1929, à la consultation du Professeur Petges, parce qu'il présente depuis quatre jours une douleur fessière à l'émergence du sciatique : douleur condamnant le patient au repos.

On constate en plus, dans la région inguinale gauche, une légère tuméfaction, assez dure, douloureuse, donnant des sensations d'élançements. Température, 37°5.

Après une série d'injections intraveineuses de sulfate de cuivre, tout rentre dans l'ordre et le malade est exéat le 17 janvier 1929.

OBSERVATION III.

(Due à l'obligeance de M. PETGES.)

Lymphogranulome traité par des injections intraveineuses de sulfate de cuivre ammoniacal.

B... (M.), 23 ans, cuisinier, vient à la consultation du Professeur Petges, le 19 janvier 1932, parce qu'il présente à l'aîne droite une tumeur.

Interrogé sur l'histoire de sa maladie, il nous répond qu'après des rapports sexuels, datant de deux mois environ, il s'aperçut

d'une « écorchure » au niveau du frein. Nous ne pouvons avoir de détails plus précis sur ses caractères; mais, d'après les dires du malade, il s'agissait bien d'une ulcération, qui guérit rapidement d'ailleurs. Quatre à cinq jours après cet accident primitif, il découvrit dans l'aîne droite une petite tumeur, qui se développa rapidement. Simultanément, il remarqua un chancre du bord libre du prépuce. Il ajoute qu'à bord il suivit un traitement spécifique (novarsénobenzol).

A son entrée à l'hôpital, le 19 janvier 1932, nous voyons une tumeur au niveau du pli inguinal droit. Elle est saillante et de la grosseur d'un œuf. La peau susjacente est violacée.

La palpation n'éveille pas de douleurs et permet de sentir des masses ganglionnaires englobées dans une forte périadénite, qui nous laissent l'impression d'une tumeur multilobée. Le signe de l'ébranlement ganglionnaire de Favre est positif. Un palper plus minutieux nous montre des points fluctuants. Dans la fosse iliaque, de gros ganglions roulent sous les doigts.

L'ulcération du frein est guérie, celle du bord libre du prépuce en voie de cicatrisation. Arrondie, suintante, elle repose sur une base légèrement indurée.

Bordet-Wassermann = 0.

Vernes-résorcine D° = 59.

Rien à signaler dans les autres appareils.

Etat général bon; pas de température.

Traitement au sulfate de cuivre ammoniacal du 19 au 27 janvier, selon la méthode du Professeur Petges (doses croissantes) :

0,02 centigrammes le premier jour;

0,04 centigrammes les quatre jours suivants;

0,06 centigrammes les deux derniers jours.

Le 20 janvier : le bubon s'est ouvert spontanément, laissant couler un pus lymphe-granulomateux.

Un prélèvement de la sérosité du chancre inoculé au bras donne un résultat positif.

Le 2 février : Le malade est guéri. Nous lui faisons une injection de 0,30 de novarsénobenzol pour réactivation : le B.-W. reste négatif.

OBSERVATION IV.

(Due à l'obligeance de M. PETGES.)

*Lymphogranulome traité par les injections intraveineuses
de sulfate de cuivre ammoniacal.*

B... (L.), 53 ans, manoeuvre, entre à l'hôpital, le 22 octobre 1931, parce qu'il souffre, depuis un mois, d'une grosseur inguinale gauche.

Le début de la maladie remonte à la fin de septembre. Cette tumeur a débuté par un petit « noyau » qui a augmenté peu à peu jusqu'à atteindre son volume actuel. Le 20 octobre, le malade s'aperçoit que son adénite s'est ulcérée et qu'un liquide purulent s'en échappe. Il vient alors à la consultation et se fait hospitaliser. Jamais il n'a remarqué de lésions sur la verge, ni sur les membres inférieurs, pouvant entraîner une telle adénopathie.

Dans ses *antécédents*, à retenir qu'il y a une dizaine d'années, il avait eu un chancre avec volumineuse adénopathie droite, semblable à celle qu'il présente aujourd'hui. On note encore une vieille blennorrhagie et une typhoïde.

L'*examen* nous fait voir une tumeur du volume d'un œuf environ, s'étendant sur une ligne parallèle au pli inguinal légèrement au-dessus d'elle. La peau, à son niveau, présente deux tâches violacées. L'une d'elles, fistulisée, laisse s'écouler une sanie jaunâtre.

La tuméfaction, de forme irrégulière, est dure, et on sent au palper, par places, des ganglions très individualisés dans la masse, mais ne roulant pas sous le doigt. Mais, toutefois, on arrive facilement à mobiliser en bloc toute la masse, en réveillant une douleur, qui n'existe pas au repos.

Pas de lésion des organes génitaux, ni des autres appareils.

L'état général est resté bon : pas de température à son entrée, ni céphalée, ni amaigrissement, ni anorexie.

Traitement au sulfate de cuivre en injections intraveineuses quotidiennes à doses croissantes, du 22 octobre au 8 novembre. Entre temps, le 24, nous avons fait une incision du bubon.

Après interruption de six jours, on reprend le traitement au sulfate de cuivre pendant une dizaine de jours.

A ce moment, localement, nous voyons une cicatrisation de l'incision avec persistance d'une fistule. On fait le drainage, qui amène toujours du séro-pus.

Le 4 décembre : On décide de mettre à jour ouvert la fistule. On ne sent plus les ganglions iliaques.

Le 10 décembre : B.-W. = 0. Réaction de Vernes-résorcine : D° = 16.

Le 15 décembre : Nouvelle reprise du sulfate de cuivre : 1 cm³ intraveineux *pro die* jusqu'au 22. Localement, on fait le poudrage de la plaie avec de l'iodure d'amidon.

Le 12 janvier : Le malade est guéri, et quitte l'hôpital au bout d'un peu plus de deux mois et demi. Il a reçu en tout 3 g. 64 de sulfate de cuivre ammoniacal.

OBSERVATION V (Résumée).

* (Due à l'obligeance du Professeur DUBREUILH.)

Lymphogranulome traité par les injections intraveineuses de sulfate de cuivre ammoniacal.

R., (L.), 20 ans, plongeur, vient à la consultation du Professeur Dubreuilh, le 23 juillet 1917, parce qu'il présentait des « glandes » dans la région inguinale droite.

Cette adénopathie est douloureuse, et daterait d'une quinzaine de jours. La peau qui recouvre cette masse est légèrement rouge, sans être ulcérée. Quand on plonge la main dans la fosse iliaque, on trouve un empâtement profond, une masse ganglionnaire remplissant la profondeur de cette cavité. Du côté gauche, pas de ganglions inguinaux ni iliaques. On ne décèle aucune autre anomalie du système ganglionnaire.

A l'examen des organes génitaux, on voit sur le fourreau, au dos la verge, une masse indolore, dépressible, mobile sous le doigt. Cette tumeur, de la grosseur d'un noyau d'abricot, serait apparue il y a deux ans au cours d'une blennorragie (?).

Le malade nie tout autre *antécédent*. On fait un Bordet-Wassermann, qui est négatif.

On institue le *traitement* au sulfate de cuivre ammoniacal en injections intraveineuses :

Le 30 juillet : 1/2 cm³;

Le 2 août : 1 cm³ 5;

Le 11 août : 3 cm³;

Les 16 et 19 août : 4 cm³.

Dès le 12 août, l'adénopathie a commencé à régresser visiblement.

Le 19 août : A l'examen local, l'empâtement de la région inguinale a disparu. On sent seulement deux ou trois ganglions superficiels peu hypertrophiés. L'adénopathie iliaque s'est tout à fait résorbée. Les téguments ont repris leur teinte normale.

Le malade est exéat, complètement guéri, après moins d'un mois de traitement. En cinq injections il a reçu 0 g. 52 de sulfate de cuivre.

OBSERVATION VI (Résumée).

(Due à l'obligeance de M. PETGES.)

Lymphogranulome traité par les injections intraveineuses de sulfate de cuivre et incision du bubon.

D... (Y.), 39 ans, manœuvre, vient à la consultation, le 9 novembre 1928, parce qu'il présente dans la fosse inguinale gauche une grosse masse ganglionnaire.

Le malade, de nationalité polonaise, s'exprime très difficilement, et il est quasi impossible de lui faire raconter l'histoire de sa maladie.

A son entrée à l'hôpital, il présente dans la fosse inguinale gauche une grosseur, située immédiatement au-dessus de l'arcade fémorale, et s'étendant de la racine de la verge jusqu'à trois centi-

mètres de l'épine iliaque antéro-supérieure. Pas de lésion des organes génitaux.

On ne note pas d'atteinte de l'état général. Température sub-fébrile, oscillant aux environs de 37°3.

Dans ses *antécédents* : Un chancre mou en 1926, traité à l'hôpital, dans le service de M. Dubreuilh.

Bordet-Wasserman négatif. Vernes-Résorcine : D° = 30. On institue un traitement au sulfate de cuivre à raison de 1 cm³ intra-veineux *pro die* pendant 33 jours, soit 1 g. 32 de produit actif.

Le 10 novembre : Le lendemain de son hospitalisation, l'adénite se fistulise, laissant s'écouler une sérosité jaunâtre.

Le 24 novembre : Incision superficielle de la masse tumorale. Evacuation du pus. Pansement humide.

Le 18 décembre : On cesse le sulfate de cuivre, parce que, depuis huit jours, il présentait une céphalée continue.

Le 2 janvier 1929 : Exeat avec guérison totale en cinquante jours. mois de traitement. En cinq injections, il a reçu 0 g. 52 de SO₄Cu.

OBSERVATION VII.

(Due à l'obligeance de M. PETGES.)

Lymphogranulome inguinal traité par le sulfate de cuivre ammoniacal.

R... (A.), 22 ans, télégraphiste, entre à l'hôpital le 27 janvier 1928, sur les conseils de M. le Professeur Charrier.

Le malade raconte explicitement l'*histoire de sa maladie*. Vers le début de janvier il remarqua une ulcération du repli préputial, puis du frein, de la grandeur d'une lentille; elle était indolore. Une huitaine de jours après apparut dans la région inguinale droite une tuméfaction dure, indolore, du volume d'une noisette. Elle augmentait peu à peu. C'est ce qui l'amena à consulter M. Charrier, qui le dirigea sur le service.

Interrogé sur ses antécédents personnels, il déclare avoir contracté une blennorrhagie il y a cinq ans. Rien dans ses *antécédents* personnels.

A son *entrée à l'hôpital*, il présente une tumeur inguinale droite d'aspect inflammatoire et du volume d'un poing.

Elle donne au palper une impression de dureté, bien que fluctuante par endroits. Difficilement mobilisable sur les plans profonds, elle est indolore. La palpation des fosses iliaques révèle une adénite concomitante de même nature, mais sans trace de péri-adénite. Pas d'adénopathies des autres régions ganglionnaires.

L'ulcération s'est guérie spontanément.

La température normale, à son entrée, devait atteindre 38 degrés pendant les huit premiers jours d'hospitalisation.

Le diagnostic posé, on fait le *traitement* au sulfate de cuivre ammoniacal. Du 31 janvier au 21 février, le malade a reçu chaque jour 1 cm³ en injection intraveineuse, soit 0,88 de sulfate de cuivre. Peu à peu, l'adénite a rétrocedé. La température du premier septenaire a disparu au bout de six jours de sulfate de cuivre.

Le 1^{er} mars : Au moment de sa sortie, le malade est guéri. Il persiste seulement une tuméfaction infime des ganglions inguinaux. Dans la fosse iliaque, quelques petits ganglions.

Bon résultat, le malade sort au bout de trente-deux jours.

OBSERVATION VIII.

(Due à l'obligeance de M. PETGES.)

Lymphogranulome inguinal traité par le sulfate de cuivre ammoniacal et incisions locales.

C... (M.), âgé de 23 ans, cuisinier, entre à l'hôpital le 2 mai 1933, pour grosseur dans la région inguinale droite.

Interrogé sur *l'histoire de sa maladie*, le malade fait remonter au 1^{er} mars la date où il eut ses derniers rapports sexuels. C'est seulement vers le 20 avril qu'il aurait remarqué son adénite. Il ajoute que, tandis qu'il retournait de la Martinique, il se serait aperçu d'une lésion génitale. A son débarquement à Bordeaux, il est mis en observation à la clinique maritime, où on lui fait entre autres examens un Bordet-Wassermann, qui fut négatif. Une

intradermo-réaction, faite avec son propre pus, fut aussi sans résultat. On décida alors de le transférer à l'hôpital du Tondu.

A l'examen du malade, le 3 mai 1933, on voit du côté droit une tuméfaction du volume d'un œuf de pigeon, qui s'étend parallèlement à l'arcade crurale. La peau rouge, tendue, adhère aux plans sous-jacents. La palpation révèle une tumeur indolore, de dureté ligneuse, difficilement mobilisable sur les plans profonds, si ce n'est en masse. Au centre de cette tuméfaction, on trouve une fluctuation assez nette. Une incision évacue un liquide sirupeux, gommeux, et laisse entrevoir non pas une cavité, mais plusieurs ganglions. On trouve des ganglions iliaques du côté droit. Le malade accuse à la marche une sensation de tiraillement, de pesanteur. Mais à l'état de repos, aucun trouble subjectif.

A gauche : On ne trouve aucune réaction ganglionnaire, de même dans les autres territoires ganglionnaires.

Rate pas perceptible.

Etat général bon à ce jour. Mais au début de l'affection, il avait noté de l'anoxerie, de l'asthénie et une céphalée persistante. A son entrée à l'hôpital, pas de température. Un Vernes-résorcine donne une densité optique = 40.

Devant le diagnostic de maladie de Nicolas et Favre, on le traite au sulfate de cuivre ammoniacal intraveineux : $1/2$ cm³ le premier jour et progressivement jusqu'à 4 centimètres cubes, soit une vingtaine d'injections faisant au total 2 g. 44 de sulfate de cuivre ammoniacal.

Le 15 mai : Adénite moins étendue. Les ganglions iliaques internes sont moins perceptibles. L'incision de l'abcès ne laisse s'écouler qu'un peu de lymphé. On note une tendance à la cicatrisation profonde.

Le 18 mai : Densité optique du Vernes-résorcine = 27. Réaction de Frei : positive.

Le 29 mai : Vernes-résorcine : D° = 34.

Le 1^{er} juin : Exéat. Guérison. Très bon résultat au bout d'un mois de traitement simplement au sulfate de cuivre ammoniacal.

OBSERVATION IX.

(Due à l'obligeance de M. le Professeur PETGES.)

*Lymphogranulome traité par des injections intraveineuses
d'électrocuprol.*

M... (R.), 23 ans, serrurier, entre dans le service, le 4 septembre 1929, sur les conseils du Docteur David-Chaussée, son médecin traitant.

A la suite d'une petite ulcération du sillon balano-préputial, qui guérit spontanément en quatre jours, est apparue une adénite inguinale gauche vingt jours après le chancre. Cette tuméfaction inguinale était douloureuse et gênait la marche. Une incision, faite par son médecin traitant, donna issue à un pus blanchâtre. Pensant à un lymphogranulome, il le dirige sur notre service.

A son entrée, on découvre une tuméfaction indolente, étalée, de la grosseur d'un œuf, siégeant dans le pli inguinal parallèlement à celui-ci. Les ganglions sont noyés dans une vaste périadénite. Un palper minutieux montre des points fluctuants, où rentre la pulpe du doigt. On trouve des ganglions dans la fosse iliaque correspondante.

A droite, rien de semblable, on note quelques ganglions gros comme des petits pois. Pas d'adénopathie iliaque.

Etat général bon. Pas de température : 37°4 à son entrée; jamais il ne dépassa 37 degrés dans le cours de sa maladie.

Dans ses antécédents : A retenir une syphilis il y a deux ans, soignée par trois séries de novarsénobenzol et de cyanure. Deux Bordet-Wassermann sont négatifs.

Au lieu de faire du sulfate de cuivre ammoniacal intraveineux, on fait de l'électrocuprol intraveineux :

- 12 septembre : 1 cm³;
- 14 septembre : 2 cm³;
- 17 septembre : 2 cm³ 5;
- 20 septembre : 3 cm³.

21 septembre : L'adénite s'est complètement résorbée, et le malade sort guéri le 24 septembre, après vingt jours d'hospitalisation.

OBSERVATION X.

(Due à l'obligeance de M. PETGES.)

Lymphogranulome traité par injections intraveineuses de sulfate de cuivre, teinture d'iode per os, et incision du bubon.

M... (C.), 35 ans, navigateur, vient à la consultation, le 25 mars 1932, parce qu'il présente une adénopathie inguinale gauche indolore.

Le malade constata, il y a trois mois environ, un ganglion isolé dans l'aîne gauche, qui, en huit jours, atteignit le volume d'un œuf de pigeon. Chose curieuse, cette adénite régressa spontanément sans douleur. Jamais il ne vit d'ulcération sur la verge.

Vers la mi-février, apparurent plusieurs ganglions indolores, qui grossissaient peu à peu en même temps que la peau prenait à ce niveau une teinte rouge violacée. Huit jours avant son entrée dans le service, un de ces ganglions se fistulisa et laissa écouler une sérosité peu abondante.

Dans ces antécédents, en 1919, un chancre mixte traité dans le service. B.-W. négatif à son entrée, même après réactivation.

A son entrée à l'hôpital, on trouve au niveau de l'aîne gauche dans le pli inguino-crural, une masse formée de plusieurs ganglions durs, entourés de périadénite. Pas de douleurs à la pression. La peau sus-jacente est rouge, et se trouve fistulisée à la partie interne de la tumeur. On ne trouve pas de ganglions iliaques internes.

Pas de troubles de l'état général : le malade n'a pas de température et resta sans fièvre pendant tout le cours de sa maladie.

Bordet-Wassermann : Négatif.

Vernes-Tuberculose : D° = 25.

On fait le traitement iodé : teinture d'iode *per os* à doses progressives en augmentant de 5 gouttes par jour jusqu'à 100 gouttes,

doses que nous lui donnons pendant une vingtaine de jours, et en augmentant de X gouttes par jour, jusqu'à 150 les derniers jours. Entre temps, au bout de sept jours de traitement, on avait fait une incision de 4 centimètres.

Le 5 mai : Voyant l'état stationnaire, on fait du sulfate de cuivre ammoniacal intraveineux en débutant par 0,04 centigrammes et allant les derniers jours à 0,12-0,14, soit 11 injections en treize jours.

Le 26 mai 1932 : le malade est exéat, soit deux mois de traitement.

OBSERVATION XI.

(Due à l'obligeance de M. PETGES.)

*Lymphogranulome traité par le sulfate de cuivre ammoniacal,
cures iodées et incision du bubon ramolli.*

C... (H.), maçon, 31 ans, vient à la consultation du dispensaire, le 22 décembre 1928, parce que depuis trois semaines, il présentait une tumeur de l'aîne gauche s'accroissant sans cesse au point d'empêcher la marche.

Cette tumeur, d'après le malade, était venue à la suite d'un rapport sexuel suspect datant d'une semaine avant l'apparition de la tumeur. En même temps, il constata une ulcération du sillon balano-préputial. La tuméfaction inguinale n'avait cessé d'augmenter régulièrement jusqu'au jour où il décida de venir nous consulter.

Actuellement, on constate l'existence d'une tumeur de la grosseur d'une orange, siégeant au milieu de la région inguinale sur 10 centimètres de long et 7 de haut. La peau est enflammée à son niveau. A la palpation, on sent une masse indurée, rénitente, irrégulière et douloureuse. Dans la fosse iliaque, idem.

Sur la verge l'ulcération est de surface triangulaire, bien limitée par des bords nets, à fond rouge dégageant une sérosité transparente.

B.-W. : Négatif.

Vernes-résorcine : D° = 25.

Pas d'atteinte de l'état général, pas de température.

Traitement et marche de la maladie. — 4 janvier : On incise le bubon et on institue un traitement au sulfate de cuivre à la dose de 1 cm³ tous les jours, jusqu'au 21 janvier. A cette date, l'adéno-pathie inguinale persiste, et présente deux fistules : vestiges de l'incision faite antérieurement. Il s'en échappe un liquide clair gommeux. Ces fistules ont des bords décollés violacés, et l'exploration au stylet nous montre des décollements considérables, qui sont incisés sur sonde cannelée. La température oscille entre 37°-37°5. On continue le sulfate de cuivre jusqu'au 16 février.

Du 16 février au 1^{er} mars : Traitement par teinture d'iode *per os*, selon la méthode des doses croissantes.

Du 1^{er} au 12 mars : Traitement au sulfate de cuivre à la dose de 0,12, soit 3 cm³. On arrête après à cause d'une diarrhée persistante.

Le 13 mars : Exeat sur sa demande. Grosse amélioration. Il persiste encore de petits décollements.

OBSERVATION XII.

(Due à l'obligeance de M. PETGES.)

Lymphogranulome traité par injections de sulfate de cuivre ammoniacal, cure iodée et incisions.

D... (J.), 28 ans, cimentier, entre à l'hôpital, le 2 janvier 1932, parce qu'il présente depuis quinze jours une glande dans la région inguinale gauche.

Antécédents. — En juin 1931, hospitalisation à Boulogne pour chancre. Bordet-Wasserman positif, devenu négatif après traitement suivi jusqu'au mois dernier. Par ailleurs, il fit une pneumonie à 12 ans, et de l'encéphalite léthargique à 18 ans. Dans ses antécédents héréditaires, rien à signaler.

Le malade nous fait l'*histoire de sa maladie* : Sept à huit jours après un rapport sexuel, le malade remarqua une légère « écorchure » de la verge. Puis, douze jours après cet accident primitif,

apparut cette tuméfaction inguinale, peu importante d'abord, mais qui augmenta peu à peu jusqu'à atteindre le volume d'un poing. La région inguinale droite est toujours restée indemne.

Examen du 2 janvier 1932. — On voit dans la région inguinale gauche une tumeur ovoïde, allongée parallèlement à l'arcade crurale, sur une longueur de 10 centimètres environ. La peau, à ce niveau, présente l'aspect classique. Elle est tendue, luisante, violette.

A la palpation, on retrouve cette forme ovoïde à grosse extrémité, se trouvant à la base de la verge, tandis que l'autre s'effile vers l'épine iliaque antéro-supérieure. Cette tumeur est dure, indolore, adhérente aux plans profonds, peu aux plans superficiels. La palpation profonde nous révèle des masses ganglionnaires importantes dans la fosse iliaque gauche. A droite, des ganglions sont perceptibles dans l'aîne et la fosse iliaque.

A l'examen de la verge : Une petite érosion siège dans le sillon balano-préputial avec une balanite concomitante.

Pas de troubles de l'état général. Le malade a une température normale.

Intradermo-réaction au Dmelcos négative.

Traitement et marche de la maladie. — On fait du sulfate de cuivre ammoniacal en injections intraveineuses du 6 janvier au 9 février, soit 28 injections en allant progressivement de 0,04 centigrammes à 0,16, soit 2 gr. 52 de sulfate de cuivre ammoniacal.

Le 14 janvier : Il y a déjà une amélioration. La périadénite a beaucoup diminué.

Le 29 janvier : Incision du bubon.

Le 8 février : On arrête le sulfate de cuivre, et on commence le traitement iodé en allant progressivement de X gouttes à CXX les trois derniers jours (les 20-21-22 févr.).

Le 23 février : On reprend le sulfate de cuivre en faisant jusqu'au 5 mars une dizaine d'injections, en tout 0 gr. 50 de sulfate, et on incise à nouveau.

Du 8 au 19 mars : Traitement iodé.

Le 19, le malade est exéat sur sa demande sans être tout à fait guéri après un séjour de soixante-quinze jours à l'hôpital.

OBSERVATION XIII.

(*Paris médical*, 8 mars 1924.)

Sur un cas de poradénite inguinale, guérie par les injections intraveineuses de sulfate de cuivre ammoniacal.

Le 27 janvier 1923, entre à l'Hôpital Beaujon un Alsacien de Colmar, âgé de 25 ans, vigoureux, bien constitué. Il vient dans le service pour une tuméfaction inguinale bilatérale et indolente. Aux dires du malade, cette tuméfaction s'est développée à la suite d'une chute sur la région inguinale gauche, survenue le 11 décembre 1922. Elle s'est produite rapidement, et s'est accompagnée à ce moment d'une augmentation de volume du testicule gauche. Il avoue n'avoir contracté aucune affection génitale antérieure : pas d'écoulement, ni d'ulcération sur la verge.

Les accidents locaux se sont accompagnés d'un léger état fébrile (38 degrés, 38° 5), de fatigue générale, et ont nécessité l'alitement pendant une dizaine de jours environ.

Mais ce n'est que le 27 janvier, six semaines après le début, que le malade demande son hospitalisation.

A l'examen, le malade présente, à cette date, au niveau de chaque région inguinale, une tuméfaction plus volumineuse à droite qu'à gauche, constituée par la coalescence de ganglions très volumineux, de dimensions inégales, variant du volume d'une noix à celui d'un œuf et plus ou moins fusionnés.

Dans l'ensemble, cette tuméfaction s'étend peu vers le bas, au delà du pli de l'aîne; au contraire, en haut, du côté gauche notamment, elle peut être perçue profondément dans toute la partie externe de la fosse iliaque.

La consistance est dure, sauf en un point très limité de la partie externe de la masse inguinale gauche, où, sur l'étendue d'une pièce de 1 franc environ, la fluctuation est nette.

Aucune ulcération, ni aucune cicatrice au niveau des organes génitaux. Il n'existe aucune lésion en évolution ou ancienne du côté de l'anus. Les membres inférieurs ne présentent aucune plaie suspecte.

Enfin il n'existe aucune autre tuméfaction ganglionnaire. Le diagnostic de lymphogranulomatose inguinale subaiguë est porté.

L'état général est satisfaisant, bien que la température oscille entre 37° 5 et 38 degrés. Le sujet est vigoureux; il ne tousse pas, ne crache pas. A l'auscultation, on ne révèle aucun signe.

L'examen du sang ne révèle qu'une légère leucocytose : 4 p. 100, avec polynucléose (85 p. 100). La réaction de Wassermann est négative. La ponction donne un pus visqueux, aspiré difficilement par la seringue. On ne trouve à l'examen direct aucun agent microbien; par coloration sur lames, idem. Les cultures sont négatives.

Après échec des différentes thérapeutiques, on institue le *traitement par le sulfate de cuivre* en se basant sur son bon effet dans certaines injections suppuratives, on institue un traitement.

Le malade reçoit alors chaque jour 4 centigrammes de sulfate de cuivre ammoniacal, en solution à 4 p. 100 par voie intraveineuse.

Dès les premières injections, le sujet sent une amélioration; la tension diminue; les masses ganglionnaires rétrocedent; la suppuration des pertuis diminue et bientôt se tarit.

A la dixième injection, dixième jour du traitement, les masses inguinales sont en grande partie résorbées; la suppuration est presque tarie, et le sujet veut quitter l'hôpital, bien qu'il présente encore au voisinage de l'épine iliaque gauche une tuméfaction peu ancienne, du volume d'un œuf. Mais il revient tous les deux jours pour recevoir une injection : on lui fait encore 6 injections aux mêmes doses. La suppuration se tarit progressivement de façon complète.

Les pansements sont supprimés le 23 mai, toutes les fistules étant taries. Les adénopathies sont presque entièrement disparues.

Le sujet travaille, sans gêne, normalement. Il revient dans le service trois mois après pour un ictère catarrhal; la cicatrisation des anciennes lésions inguinales est complète et à peine visible : les adénopathies n'existent plus. L'état général continue d'être excellent.

OBSERVATION XIV.

(Due à l'obligeance de M. PETGES.)

*Lymphogranulome traité par le sulfate de cuivre ammoniacal
et cures iodées.*

M... (D.), âgé de 33 ans, exerçant la profession de domestique en Guinée française, est venu à la consultation du Professeur Petges, le 28 avril 1933, sur les conseils du Professeur Bégouin, parce qu'il présentait une grosseur à l'aine droite.

Une quinzaine de jours après ses derniers rapports sexuels, le malade remarque au niveau de l'aine droite une grosseur légèrement douloureuse. Le 26 avril, à son débarquement à Bordeaux, voyant qu'elle augmentait de plus en plus, il va à la consultation du Professeur Bégouin, qui, après trois jours d'observation, le fait transéater dans le service de vénéréologie.

A son entrée, le 28 avril, nous constatons une tuméfaction inguinale droite du volume d'un œuf. Elle est massive, lobulée, mobile sous la peau et les plans profonds. Nous ne trouvons pas de signes inflammatoires. Cependant, le patient accuse une légère douleur à la palpation. Dans la fosse iliaque, même hypertrophie ganglionnaire mais indolore. Du côté gauche, absolument rien.

L'état général est excellent. Ni température, ni anorexie.

Nous instituons un traitement au sulfate de cuivre ammoniacal. Progressivement, en partant de $1/2$ cm³ en injections intraveineuses nous arrivons à 4 cm³ par jour. Du 1^{er} mai au 17 juin, on lui a fait 31 injections.

Le 17 juin : Localement, le résultat est satisfaisant. L'état général est toujours bon. Des examens d'urines nombreux ne décèlent rien d'anormal malgré la forte dose de sulfate de cuivre administrée (2 grammes).

A partir du 20 juin, on fait le traitement iodé, puis le 29 juin reprise du sulfate de cuivre, l'iodure de potassium donnant des phénomènes d'intolérance : larmolement, œdème de la face, etc..

Le 13 juillet, exéat, guérison.

Examens :

3 mai : Vernes-Résorcine $D^{\circ} = 60$.

22 juin : Vernes-Résorcine $D^{\circ} = 40$.

Intradermo-réaction = +

OBSERVATION XV.

(Due à l'obligeance de M. PETGES.)

*Lymphogranulome traité par le sulfate de cuivre ammoniacal,
cures iodées et incisions.*

L... (F.), âgé de 26 ans, marin de commerce, vient à la consultation, le 28 avril 1928, sur les conseils du Docteur Besseron, de la Clinique coloniale.

Le malade nous dit qu'après des rapports sexuels à Fort-de-France, datant du 1^{er} avril, il s'aperçut, quinze jours après, d'une tuméfaction de la région inguinale droite. Huit jours plus tard, se développait une tumeur analogue dans la région inguinale gauche. Le malade, dès son arrivée à Bordeaux, est examiné à la Clinique coloniale. Il présentait à ce moment, outre ces deux tuméfactions inguinales, deux petites ulcérations situées de part et d'autre du frein, à 1 centimètre environ de celui-ci. Elles sont minuscules et ne présentent aucun des caractères des ulcérations à Ducrey ni à tréponèmes. A noter que l'ulcération de droite est très légèrement indurée. Le malade ne s'était pas aperçu de celles-ci. A la clinique, on lui fait une ponction pour prélèvement de pus et cuti-réaction, qui fut négative.

A son entrée à l'hôpital, le 28 avril 1928, on trouve au niveau des plis inguinaux deux masses volumineuses semblant être constituées par plusieurs ganglions englobés dans une forte périadénite. Par endroits, on perçoit des zones de ramollissement. La palpation des fosses iliaques nous décèle également la présence de ganglions.

La peau, au niveau de la tumeur, est rouge, luisante, tendue, amincie.

Quant aux deux ulcérations signalées plus haut, on reconnaît celle située à gauche, qui présente encore une petite excoriation de la dimension d'une tête d'épingle.

L'état général est atteint. Depuis une quinzaine de jours, le malade se plaint de céphalée, anorexie, langue saburrale. A son entrée, 38°4.

L'examen des différents appareils est négatif. Pas d'autres adénopathies. Rate non perceptible.

Bordet-Wassermann négatif.

On institue le traitement de Carnot et Froment : sulfate de cuivre ammoniacal à 4 p. 100, à la dose de 1 cm³ par jour en injection intraveineuse, soit 28 piqûres (1 g. 12 de produit actif).

Le 8 mai : On vide les deux abcès et on fait un Fontan. Les deux tuméfactions sont fluctuantes en masse, et se vident à la simple ponction, tout comme un bubon chancrelleux.

Vernes-résorcine : D° = 84.

Le 30 mai : Dernier jour de la série de sulfate de cuivre. Grosse amélioration locale. Il reste de chaque côté de la plaie cicatrisée une fistule donnant issue à du pus clair. Les masses ganglionnaires sont considérablement diminuées. Amélioration de l'état général. Aucun élément anormal dans l'urine.

Le 18 juin : Cuti et intraderma-réaction de Frei positives. Le lymphogranulome semble guéri, si ce n'était ce trajet fistuleux, décollé, qu'on bourre de mèches iodées en même temps qu'on donne de l'iode *per os*. On commence par XX gouttes pour augmenter X par jour jusqu'à C et CL.

Le 26 juin : Les trajets fistuleux ne cédant pas au traitement, on incise des deux côtés, de façon à mettre à jour tous les décollements. Teinture d'iode. Mèche.

Le 28 juin : On cesse l'iode pensant que l'apparition d'une éruption maculeuse, roséoliforme, était due à l'intolérance iodique. On fait un B.-W. négatif.

Le 11 juillet : L'éruption est plus papuleuse. Hecht + + + +. Traitement au cyanure de Hg mal toléré : vomissements, diarrhée.

Le 16 juillet, l'éruption est disparue.

Le 19 juillet : B.-W : + + + +. C'était donc une roséole syphilitique. Traitement au novarsénobenzol mal toléré, on fait du sulfarsénol.

Exéat le 9 août. Grosse amélioration des lésions lymphogranulomateuses, qui se sont affaissées.

OBSERVATION XVI.

(Due à l'obligeance de M. PETGES.)

Lymphogranulome. Traitement mixte : sulfate de cuivre ammoniacal-iode.

F... (M.), âgé de trente ans, boulanger, entre à l'hôpital du Tondu, le 5 mai 1933, venant du service de M. le Professeur Charrier, où il était en observation depuis le 20 avril.

Dans ses *antécédents*, on note une blennorragie en 1916 et 1918; cette dernière accompagnée de chancre mou du fourreau, nécessitant une hospitalisation d'un mois et demi à Bergerac. Rien à signaler dans ses antécédents, héréditaires et collatéraux.

Histoire de la maladie. — Le malade fait remonter son dernier rapport sexuel trois semaines avant l'apparition de l'adénite, qui date du début d'avril. A ce moment, il se serait aperçu de deux « glandes » indolores, sans inflammation, se trouvant dans les aines. Au début, le malade est asthénique, anorexique, mais sans fièvre, ni troubles gastro-intestinaux. Vers la mi-mars, tandis que l'adénite inguinale gauche reste stationnaire, celle de droite augmente de volume et s'accompagne de modifications cutanées. Jusqu'à son hospitalisation (20 avril), le malade n'a pas gardé le repos.

Examen du 7 mai. — On voit une nette adénopathie dans l'aine droite siégeant au-dessus du pli inguinal. La peau sus-jacente est lisse, tendue, rouge violacé. Par l'orifice de ponction s'écoule une sérosité jaunâtre. Du côté gauche, pas de modifications des téguments. La tumeur inguinale droite, de la grosseur d'un œuf de pigeon, se situe dans le tiers interne du pli inguinal, le surplom-

bant légèrement. De contours réguliers, cette masse ganglionnaire est dure, adhérente à la peau et aux plans profonds, ce qui la rend difficilement mobilisable. La palpation, qui est indolore, ne révèle pas de points fluctuants. Dans la fosse iliaque correspondante, réaction ganglionnaire très nette.

A gauche, on sent un chapelet ganglionnaire sans signes inflammatoires. Les ganglions de la fosse iliaque sont aussi volumineux qu'à droite.

Pas de troubles de l'état général.

Examens :

Vernes-résorcine : D° = 40.

Bordet-Wassermann : + + + +.

Meinicke : +.

Le 24 mai : Intradermo-réaction de Frei : +.

En résumé : Malade ayant une adénopathie inguinale bilatérale avec périadénite, s'accompagnant de réaction ganglionnaire de la fosse iliaque, sans autres troubles du système lymphatique, ni des autres appareils. Pas de signes généraux.

On fait un traitement mixte (sulfate de cuivre ammoniacal et dicaloïde).

Le 16 mai : La tuméfaction de droite a rétrocedé et l'empatement a diminué. Du côté gauche, les ganglions inguinaux, plus libres, évoluent vers la suppuration.

Le 18 mai : Vernes-résorcine : D° = 27.

Le 29 mai : Vernes-résorcine : D° = 30. Il est exéat, guéri le 27 juin, après cinquante-deux jours d'hospitalisation.

OBSERVATION XVII.

(Due à l'obligeance de M. PETGES.)

Lymphogranulome. Traitement mixte : sulfate de cuivre ammoniacal-iode. Incision du bubon.

B... (J.), âgé de 23 ans, manœuvre, s'est présenté à la consultation du dispensaire, le 30 décembre 1931, parce qu'il a constaté depuis une semaine une adénite du pli de l'aîne droite. Rapidement, elle devenait bilatérale et l'empêchait de travailler.

A l'examen du 30 décembre, il présente parallèlement à l'arcade crurale une adénopathie avec périadénite de la grosseur d'un œuf de poule. La peau sus-jacente est légèrement rouge.

A gauche, l'adénopathie, qui est postérieure à celle de droite, est beaucoup plus volumineuse. Elle semble constituée par la coalescence de plusieurs ganglions noyés dans une forte périadénite. La peau est rouge violacée, et le malade accuse une certaine sensibilité, tant à la pression que spontanément. Un point semble légèrement ramolli et fluctuant.

Des deux côtés, la palpation profonde montre de nombreux ganglions de la fosse iliaque de la grosseur d'une noix. Température entre 38-39 degrés.

A signaler qu'à son entrée la région pubienne était couverte de pyodermites. On ne trouve pas de traces de chancre. Aucun antécédent pathologique.

Résultats d'examens du 4 janvier 1932 :

Bordet-Wassermann : Négatif.

Vernes-résorcine : $D^{\circ} = 70$.

Auto-inoculation au propre pus : Pas de résultat.

Intradermo-réaction au Dmelcos : Négatif.

Examen du pus. — Quelques leucocytes en bon état de conservation. Le plus grand nombre altérés, pycnotiques, ou en cytolyse presque complète. Pas de bactéries visibles à l'examen direct, pas de Ducrey.

On institue un traitement au sulfate de cuivre ammoniacal et, du 4 janvier au 10 février, on lui fait 20 injections intraveineuses de 1 cm³, 3. Entre temps, le 7 février, une incision du bubon droit permit d'évacuer du pus. Les injections intraveineuses (1 g. 20 depuis le début), fatiguant le malade, on arrête cette thérapeutique pour ne la reprendre que le 24 février, à la dose de 1/2 cm³ ce jour et de 1 cm³ le lendemain. Mais des accidents locaux nous obligent à nouveau d'interrompre ce traitement.

Le 17 mars : Vernes-résorcine : $D^{\circ} = 20$. On fait plusieurs incisions des ganglions et un méchage à la glycérine iodée d'une fistule de l'aîne droite.

Le 20 avril : Vernes-résorcine : $D^{\circ} = 28$. La température, depuis le 10 mars, n'est pas montée au-dessus de $37^{\circ}3$.

Le 7 juin : Le malade est exéat après avoir subi auparavant un traitement iodé pendant les dix derniers jours.

Bon résultat final, mais après un séjour de cinq mois à l'hôpital.

OBSERVATION XVIII.

(Due à l'obligeance de M. PETGES.)

Lymphogranulome traité par le sulfate de cuivre ammoniacal et lugol « per os ».

A... (P.), âgé de 22 ans, manoeuvre, est entré au service d'hospitalisation des vénériens de la clinique dermatologique, le 18 août 1931, sur les conseils du Docteur Blanchot.

Histoire de la maladie. — Le début remonte au 1^{er} juillet. A cette date, le malade remarqua au niveau de l'aîne gauche une grosseur, qui augmentait lentement.

Pendant six jours, il fut traité pour adénite simple inflammatoire; puis il fut hospitalisé et traité par des pansements humides pendant une semaine. Une incision donna issue à un pus, qui, examiné au laboratoire, montrait des polynucléaires en voie de cytolyse. Flore microbienne nulle, ensemencements négatifs. Ce résultat décida le Docteur Blanchot à faire transéater le malade dans le service.

Le 20 août 1931 : On voit au niveau de l'aîne gauche une plaie laissant suinter une sérosité louche. Le palper décèle, au niveau de l'incision, des ganglions durs mal délimités. A droite, rien à signaler, de même dans les autres territoires ganglionnaires. Pas d'atteinte de l'état général, pas de température.

Devant le diagnostic clinique certain de lymphogranulomatose inguinale, on institue le traitement au sulfate de cuivre ammoniacal. Du 20 octobre au 3 septembre, on fait neuf injections intra-veineuses à doses progressives : 1 cm³ le premier jour, 2 le deuxième, 3 les troisième et quatrième jours, 4 les cinq autres jours.

Puis suspension du traitement jusqu'au 6 octobre 1931, où on donne au malade par la bouche de la solution de lugol.

Le 22 octobre : Exeat; guérison au bout de soixante-cinq jours de traitement.

OBSERVATION XIX (résumée).

(Due à l'obligeance de M. PETGES.)

Lymphogranulome. Traitement mixte : lugol, solution de Ravaut, sulfate de cuivre ammoniacal et incision du bubon.

M... (M.), âgé de 21 ans, manoeuvre, vient à la consultation le 11 août 1928, pour une adénopathie inguinale gauche, datant du 23 juillet.

Cette grosseur inguinale aurait été précédée d'une lésion génitale. Le malade la décrit comme une « écorchure » siégeant au niveau du frein et de la grandeur d'une tête d'épingle. Elle était presque indolore.

Nous ne rapportons pas en détail l'examen clinique du malade, qui offrait le type classique de maladie de Nicolas et Favre. On institua une première thérapeutique par la solution de Lugol *per os*, et incision le 25 août 1928. L'intradermo-réaction fut négative après quarante-huit heures. La réaction au Vernes-résorcine : $D^{\circ} = 25$. Bordet-Wassermann : négatif.

Le 4 septembre : Après ce traitement, on retrouve une forte adénopathie du volume d'une grosse mandarine. A son niveau, la peau est rouge violacée. Par le pertuis, s'écoule encore un peu de pus jaunâtre mêlé de sérosité. A la palpation, on perçoit une fluctuation nette alternant avec une dureté ligneuse. Dans la fosse iliaque, ganglions.

On cesse le lugol, et on traite le malade par la solution de Ravaut à la dose de 15 cm³ par jour *per os*. Devant l'inefficacité des traitements précédents, on se décide à faire du sulfate de cuivre ammoniacal à 0,04 par centimètre cube, à la dose de 1 cm³ chaque jour, du 11 septembre au 14 octobre 1928, soit en tout 1 gr. 28 de sulfate de cuivre ammoniacal.

A cette date, le malade est exéat sur sa demande. On note une forte amélioration : Plus de fistules. La peau est légèrement rosée au niveau de l'adénopathie, qui est encore en voie de ramollissement par endroits, après soixante-trois jours de traitement.

OBSERVATION XX.

(Due à l'obligeance de M. PETGES.)

Lymphogranulome traité par le sulfate de cuivre et la solution de Ravaut.

L... (L.), 26 ans, ajusteur mécanicien, vient à la consultation, le 20 septembre 1928, parce qu'il présente une tumeur de l'aîne gauche l'empêchant depuis une semaine de marcher.

Sans chancre préalable, le malade a vu apparaître dans l'aîne gauche une adénopathie à allure subaiguë. La peau a rougi et, en quelques jours, la tuméfaction atteignait le volume d'une mandarine.

Actuellement, cette forte adénopathie est douloureuse, et si nous la palpons nous la trouvons adhérente aux plans sus-jacents. Le pincement nous donne le signe de la peau d'orange. La tumeur présente des points de ramollissement où le doigt s'enfonce. Dans la fosse iliaque, nous retrouvons une forte réaction ganglionnaire. Du côté droit, les ganglions inguinaux sont hypertrophiés, durs, roulant sous les doigts. Rien d'anormal dans les autres territoires ganglionnaires.

La rate, hypertrophiée, est percutable.

Etat général mauvais : malade pâle, asthénique ayant 38 à 39 degrés de température.

On lui fait régulièrement, jusqu'au 18 novembre, une injection intraveineuse de sulfate de cuivre ammoniacal à la dose de 1 cm³. Concomitamment, à partir du 29 septembre, on lui donne par la bouche, à doses progressives, la solution de Ravaut.

Le 26 septembre : Localement, on note une tuméfaction fluctuante douloureuse au palper. La température reste aux environs

de 38 à 38° 5. Bordet-Wassermann négatif. Réaction de Vernes-Résorcine : D° = 26. Intradermo-réaction au Dmeleos positive.

Le 6 octobre : Amélioration locale, la température est redevenue normale depuis deux jours.

Le 30 octobre : On note dans l'aîne gauche une petite tuméfaction de la grosseur d'une noissette. La peau sous-jacente est rosée. On sent au doigt un petit point de ramollissement. Les ganglions de la fosse iliaque sont restés semblables à ce qu'ils étaient à la rentrée. A droite, quelques ganglions inguinaux très mobiles. Température normale.

Le 13 novembre : A gauche, on trouve une tumeur ovulaire du volume d'un œuf. Elle est fluctuante, adhérente à la peau et aux plans sous-jacents. Dans la région iliaque, une masse ganglionnaire plus grande est formée de plusieurs ganglions.

A droite, les lésions, datant à peu près d'une dizaine de jours, sont constituées par plusieurs ganglions d'aspect inflammatoire.

Le 19 novembre : On cesse le sulfate de cuivre et on pratique un Fontan avec traitement général par la teinture d'iode.

Le 24 novembre : Ouverture du lymphogranulome au bistouri sur sonde cannelée. Pansements humides. Reprise du sulfate de cuivre le 5 décembre, à raison de 1 cm³ par jour jusqu'à la fin du mois. Tout rentre dans l'ordre, il quitte l'hôpital, le 2 janvier, après cent jours de traitement mixte médico-chirurgical.

Nous avons eu l'occasion de revoir notre malade deux mois après. Il ne présentait plus d'adénopathie inguinale. L'état général était bon.

OBSERVATION XXI.

(MM. G. PETGES et A. PETGES.

Bull. de la Soc. de méd. et chir. de Bordeaux, p. 308, 1931.)

Sur un cas de Maladie de Nicolas et Farre avec phénomènes d'intoxication dus à des injections de sulfate de cuivre intra-veineuses.

Il s'agit d'un jeune homme d'une vingtaine d'années qui, un mois après un coït infectant (1^{er} sept. 1931), s'aperçoit d'une grosseur au niveau du pli inguinal droit. Il va consulter un médecin qui le

dirige vers le dispensaire de prophylaxie, d'où il est envoyé au service d'hospitalisation des vénériens de la clinique dermatologique.

A son entrée, le 28 octobre 1931, il présente une adénopathie inguinale droite volumineuse, indolente et quelques ganglions augmentés de volume; mais plus discrète à gauche.

Au niveau du sillon balano-préputial, il existe une ulcération, dont l'aspect a été vraisemblablement modifié par l'application d'une poudre verte dont le malade ignore la composition, sans caractères nets et qui a guéri en quelques jours. Il a reçu en dix jours quatre injections de novarsénobenzol à 0 g. 15, 0 g. 30, 0 g. 45, 0 g. 60, traitement qui n'a pas été continué en l'absence de signes de syphilis. La réaction de Bordet-Wassermann est négative. Dans une semaine environ, les « ganglions grossissent, ne tardent pas à être réunis par de la périadénite et l'on se trouve rapidement en face d'une masse infiltrée, dure, formant un placard bosselé par la saillie des ganglions. Cette tuméfaction, dont la peau est violacée, peut être mobilisée sur les plans profonds, sans réaction douloureuse (signe de l'étranglement de Favre) ».

Les quelques lignes que nous venons de citer sont tirées du précis des maladies vénériennes de Carle et Augagneur. Notre malade répond mot pour mot à cette description.

La peau rougit à la surface de la tuméfaction qui se ramollit, la palpation révèle une masse profonde de ganglions iliaques. Le diagnostic de maladie de Nicolas et Favre est nettement posé, appuyé en outre sur quelques phénomènes généraux et sur une fièvre légère.

Signalons qu'à gauche, les mêmes phénomènes existent, mais moins accentués.

Cependant, pour éliminer l'hypothèse d'un bubon chancrilleux, nous pratiquons une intradermo-réaction au vaccin de Nicolle, dont le résultat est négatif.

Le 17 novembre, le diagnostic de lymphogranulomatose inguinale bénigne définitivement assis, le traitement au sulfate de cuivre ammoniacal en injections intraveineuses est institué à la dose de 1 cm³ répété trois jours de suite; puis 2, 3, 4 cm³. Enfin, à

partir du 23 novembre, le malade reçoit une injection quotidienne de 5 cm³ de solution à 0 g. 04 par centimètre cube, 0 g. 20 de sulfate de cuivre par injection, dose que nous n'avions jamais atteinte et qui a été administrée par erreur.

Le 28 novembre, le malade présente un état nauséux avec vertiges, quelques vomissements, diarrhée légère, céphalée violente, pâleur chlorotique, tachycardie. Température, 39 degrés.

Trois jours après le début des accidents toxiques, on note une asthénie considérable avec pâleur des muqueuses, sécheresse de la langue et teinte verdâtre du visage, de l'éréthisme cardiaque accentué (le pouls bat à 120) avec impulsion violente, battement apparent des carotides, gros frémissement et choc très énergique au niveau de la pointe, qu'il est impossible de localiser. A l'auscultation, un souffle intense couvre tout le premier temps; il est localisé dans la région médiocardiaque et son timbre est modifié par les changements de position du malade et par les inspirations forcées. Pas de propagation pouvant servir à le localiser. La fièvre a continué autour de 38-39 degrés durant six jours.

Le traitement s'est borné à suspendre les injections de sulfate de cuivre et à mettre le malade à la diète lactée avec de petites doses de sulfate de soude et de l'eau de Vichy.

Dès six jours, tout rentre dans l'ordre, les phénomènes d'intoxication diminuent, la tachycardie s'amende et le souffle disparaît.

L'examen du sang, à ce moment-là, a montré une diminution des globules rouges : 3.930.000, avec 18.000 leucocytes par millimètre cube.

Une analyse des urines, pratiquée par M. le Professeur Labat le 1^{er} décembre, a montré la présence de cuivre dans les urines; deux jours après, un nouvel examen donne un résultat négatif. Nous avons enfin fait pratiquer une réaction de Vernes-Résorcine chez ce malade : D° = 430, c'est-à-dire fortement positive. Nous faisons remarquer en passant à ce sujet combien il est fréquent de trouver un résultat élevé au Vernes-Résorcine chez des malades atteints de maladie de Nicolas et Favre.

Le 17 décembre : Le malade est pour quelques jours sans traitement, une tentative faite pour lui faire ingérer un composé iodé

ayant provoqué une diarrhée violente. Cependant, et malgré la brièveté de la série de sulfate de cuivre reçue, les lésions inguinales que vous allez observer sont en voie d'amélioration très nette.

Les six observations qui suivent nous ont été confiées par M. le Professeur Petges, qui les a recueillies dans son cabinet. Nous les transcrivons *in extenso*. Elles confirment les idées émises dans notre travail.

OBSERVATION XXII.

Lymphogranulome inguinal bilatéral traité par cures iodées.

X..., 50 ans, vient à ma consultation, adressé par un confrère de Bordeaux, le 7 novembre 1922. A contracté la syphilis, il y a vingt-cinq ans environ, longuement et régulièrement traité pendant près de cinq ans par la méthode de l'époque (traitement de Fournier).

Son médecin, le Docteur Vergely, raconte qu'au début de septembre, sans avoir quitté Bordeaux depuis des années et à la suite de contacts imprudents, a présenté une petite ulcération au niveau de la racine du frein, prise d'abord pour un chancre mou, et qui a guéri en quelques jours par des applications d'aristol. Une dizaine de jours après le début de cette ulcération, sont survenues : une adénite monoganglionnaire, peu douloureuse, de l'aîne gauche, au niveau de la moitié de la ligne d'incision de l'ancien bubon chancereux contracté dans sa jeunesse, et une polyadénite inguinale droite présentant les caractères suivants : grosse masse de huit à dix ganglions, dont les plus superficiels paraissent gros comme des noisettes. La masse est rouge, modérément douloureuse plusieurs des ganglions se ramollissent au bout d'une huitaine de jours en même temps que le ganglion unique du côté droit. Spontanément, ces divers ganglions se sont ouverts à droite par un seul pertuis donnant un pus sanieux, hémétique; de même à gauche, la grosse polyadénopathie s'est ouverte en différents endroits.

Quand nous voyons le malade, le 7 novembre 1922, nous trouvons un homme vigoureux mais qui a pâli et maigri depuis le mois de septembre. Nous trouvons, en résumé, tous les signes

d'un lympho-granulome caractéristique à gauche avec tumeur lobulée dans la fosse iliaque interne.

Nous avons revu ce malade à quelques intervalles, mais son médecin, le Docteur Vergely, nous a donné de ses nouvelles. Il l'a traité par l'iode (solution de lugol-Ravaut *per os* et en lavages). La guérison est survenue lentement avec une série de fistules, et le traitement a duré plusieurs mois. Il n'a pas été possible de faire des examens de laboratoire.

OBSERVATION XXIII (résumée).

Lymphogranulome inguinal droit, traité par la solution lugol-Ravaut.

X..., 26 ans, m'est adressé, le 26 juill. 1925, par un confrère de la région avec les renseignements suivants. Vers le 20 juin, quelques jours après contact suspect, a présenté un léger écoulement urétral, non blennorrhagique, qui n'a duré que quelques jours. Peu après s'est développée une adénite inguinale droite volumineuse, douloureuse au début et qui, pendant quinze jours, a provoqué un état fébrile ne dépassant pas 38°3 le soir. Il n'a pas été possible à son médecin de dépister la moindre ulcération externe. Elle a probablement existé dans le canal près du méat et a pu vraisemblablement provoquer l'écoulement urétral, qui n'a duré que quelques jours, et s'est guéri spontanément. Les caractères de cette adénopathie ont bien été ceux du lympho-granulome avec une masse composée de plusieurs ganglions intimement unis par de la périadénite, douloureux à la pression sans points fluctuants avec adénopathie interne correspondante. L'état général du malade est assez touché. Etat saburral de la langue.

Il a été traité par des pansements humides, des onctions au collargol, pommade de Crédé et à l'intérieur par la solution de lugol-Ravaut. Pas de sulfate de cuivre ammoniacal. La guérison a demandé près de quatre mois. Le traitement a débuté avant le ramollissement des ganglions.

OBSERVATION XXIV.

Lymphogranulome inguinal bilatéral traité par le sulfate de cuivre ammoniacal et injections intraganglionnaires de glycérine.

D..., que je suis depuis 1927 pour syphilis, traitée par M. le Docteur Léger au Dispensaire de la Compagnie des chemins de fer du Midi, régulièrement sous le contrôle de la méthode de Vernes, dont les Bordet-Wassermann ont été négatifs depuis trois ans avec une $D^{\circ} = 0$, présente depuis dix jours une adénite inguinale droite sans porte d'entrée décelable. (Il est intéressant de noter qu'au début de sa syphilis en pleine période de roséole, il avait présenté, en janvier 1928, indépendamment d'une réaction de Hecht fortement positive, un Vernes-syphilis : $D^{\circ} = 81$; mais qu'ultérieurement, comme nous venons de le dire, il a toujours eu une D° au Vernes-syphilis = 0.)

Au premier examen, il est impossible de trouver la moindre ulcération des organes génitaux. Il est porteur d'une volumineuse polyadénite inguinale droite avec périadénite. Signe de l'ébranlement en masse et tumeur polylobée de la fosse iliaque interne du même côté. A gauche, il présente une masse interne et externe plus petite qu'à droite survenue quelques jours après. Des deux côtés, il existe des bosselures rouges enflammées plus sensibles que les autres avec ramollissement net. Pas de signes généraux. La formule sanguine est normale.

La réaction de Frei, faite vers le 27 décembre, avec un antigène peu au point qui donnait de mauvais résultats, a été négative. Mais je n'en tiens aucun compte, à cause de la médiocrité de l'antigène. Il ne nous a d'ailleurs pas donné de résultats concordants avec un antigène, qui m'avait été cédé, et provenait de l'étranger, mais dont la provision était épuisée à ce moment.

Je conseille de la traiter par des injections intraveineuses de sulfate de cuivre ammoniacal de $1/2$ à 4 cm^3 soit de 0,02 à 0,16 centigrammes par jour, en moyenne cinq fois par semaine, et de faire des injections intraganglionnaires de glycérine trois fois par semaine.

Je revois le malade, le 18 janvier 1933, après trois semaines de traitement et après qu'il a reçu une vingtaine d'injections de sulfate de cuivre ammoniacal. M. le Docteur André Léger veut bien me signaler qu'il présente, après traitement, un Vernes-résorcine à densité optique $D^{\circ} = 30$. Vernes au péréthynol : $D^{\circ} = 0$. Localement, il est très amélioré; les tumeurs ganglionnaires ont moins de volume, et il n'existe plus au niveau de la plus grande, à droite, qu'une masse rouge, de la grosseur d'une noisette avec légère fluctuation et peu douloureuse.

Le 21 février 1933 : Le malade revient à mon cabinet avec une lettre de M. le Docteur Léger, qui a continué le même traitement (injections intraveineuses de sulfate de cuivre et injection locale de glycérine). La réaction de Vernes-résorcine est passée de $D^{\circ} = 30$ à $D^{\circ} = 13$ le 8 février, et à $D^{\circ} =$ le 16 de ce même mois. Le traitement a été continué jusque vers le 10 mars par le même médicament, et le Vernes-résorcine donne : $D^{\circ} = 8$ le 10 mars, et $D^{\circ} = 7$ le 15 mars.

Le 17 mars 1933 : Dernière visite du malade avec lettre du Docteur A. Léger. L'état local me permet de le déclarer guéri et de cesser le traitement. Il ne présente plus qu'un peu d'empâtement ferme.

Le 6 septembre : Par conséquent trois mois et demi après qu'il a été considéré comme guéri de son lymphogranulome, M. D... revient pour une blennorrhagie, qu'il a contractée récemment. Ce qui me permet d'apprendre et de constater qu'il est resté parfaitement guéri de sa maladie de Nicolas et Favre.

Origine : Il a été impossible de déceler l'origine de ce lymphogranulome.

OBSERVATION XXV.

Maladie de Nicolas et Favre. Traitement par les injections de sulfate de Cu ammoniacal et les injections intraganglionnaires de glycérine.

X..., 49 ans, se présente à ma consultation, le 19 mai 1933. Il a été soigné à diverses reprises par un confrère urologiste, parce

qu'il a présenté depuis plusieurs années des poussées d'herpès qui le préoccupent beaucoup.

Aussi ne s'est-il pas étonné de présenter, vers le 20 avril, trois petites ulcérations siégeant sur le gland et le sillón balano-préputial, mais qui n'ont pas commencé par des vésicules qu'il connaît bien et n'ont pas été accompagnées par les sensations subjectives de picotement habituel. Quand il les a vues, elles avaient la forme d'une petite cupule qu'il dessine et ne siégeant pas côte à côte. Elles laissaient suinter un liquide séreux jaunâtre et ont été plus longues à guérir que les vésicules herpétiques coutumières. Elles ont duré une quinzaine de jours.

Le 19 mai 1931 : A sa première visite, X... est porteur d'une polyadénopathie volumineuse inguinale droite avec périadénite sous-adénite iliaque interne et cependant avec fièvre (température, 39°3; la veille, vers 17 heures, il avait 39 degrés. Les caractères analytiques de la tumeur sont bien ceux d'un lymphogranulome. Il ne présente actuellement aucun signe de syphilis, n'a pas eu de chancre mou. Traitement prescrit : Gouttes de teinture iode XV à C gouttes, dans le cas où il ne pourra revenir d'ici quelque temps et prélèvement de sang pour B.-W. X... est très discret sur l'origine vénérienne de ces lésions.

Le 28 mai 1931 : Contrairement à ce qui est convenu, X... revient pour connaître le résultat de sa réaction de Bordet-Wassermann et aussi parce qu'il est troublé par les questions discrètes que je lui ai posées au point de vue de l'étiologie. En apprenant que le B.-W. est positif, ses souvenirs s'éclairent, et il ne raconte qu'il a eu en février-mars des relations avec la femme d'un navigateur, dont le mari va sur les côtes d'Afrique. Il ignore s'il a eu une affection analogue à la sienne. Je confie le malade à un de mes anciens élèves récemment installé, et lui demande de le soumettre au sulfate de cuivre ammoniacal et aux injections intraganglionnaires de glycérine. La suite de l'observation est classique.

J'ai constaté l'existence de l'adénopathie iliaque interne quelques semaines après, et, sous l'influence du traitement, les

lésions se sont améliorées progressivement, tant et si bien que, le 12 octobre, la guérison était presque complète, mais il a été nécessaire, fin juillet, de faire une incision large pour évacuer une poche purulente, de grosseur intermédiaire entre le volume d'un petit œuf de pigeon et de poule. Les difficultés d'injections, par suite de l'oblitération des veines et une certaine fatigue, céphalée, nausées, ont obligé d'interrompre le traitement à plusieurs reprises pendant la période de dix à quinze jours et de le remplacer par des prises de solution Lugol-Ravaut, à la dose de 15 cm³ par la bouche. J'ai revu le malade depuis pour une question d'épidermo-mycose de la face interne et supérieure des cuisses; il m'a raconté que la guérison s'était progressivement affirmée et qu'elle était survenue dans la première quinzaine d'octobre.

OBSERVATION XXVI.

Lymphogranulome inguinal droit traité exclusivement par la teinture d'iode par la bouche.

X..., 30 ans, navigateur à bord d'un paquebot faisant le service de la côte occidentale d'Afrique, est venu me consulter, le 23 juillet 1932, porteur d'un lymphogranulome caractéristique avec adénite iliaque interne et inguinale droite qui ne laissait aucun doute. Pas de syphilis. B.-W. négatif. Mauvais état général, pâleur, amaigrissement, état fébrile très grand (38°9). Pas de signes de chancre mou.

Il a été soumis à un examen complet. Pas d'hématozoaires dans le sang. Il avait comme formule leucocytaire (faite par les Docteurs Bonard et Piéchaud) :

Leucocytes, 5 p. 100;

Hématies 5.765.000;

Polynéutro, 56 p. 100;

Eosinophiles, 4 p. 100;

Lymphocytes, 13 p. 100;

Grands mononucléaires, 23 p. 100.

Ce malade n'a pu être traité que par des gouttes de teinture d'iode, sans interrompre son service peu pénible à bord, et sa guérison a demandé quatre mois.

OBSERVATION XXVII.

Lymphogranulome unilatéral traité par l'iode.

X..., employé colonial en Indochine, 33 ans, m'est adressé par M. le Professeur Bégouin, le 5 décembre 1932, pour une volumineuse polyadénopathie survenue il y a quelques semaines.

Il est revenu en mars 1932, et n'a pas été aux colonies depuis. Il avait présenté, en 1931, une polyadénite avec périadénite sous-maxillaire, qui avait duré et suppuré près d'un an et avait motivé son retour d'Indochine en mars 1932.

N'a pas eu la syphilis, dit-il; mais son B.-W. est : + + + +; et sa femme a fait, sur huit grossesses, deux fausses couches et a eu un enfant mort brusquement dans les premières semaines de sa naissance. Elle a encore cinq enfants vivants et bien portants.

Le malade présente un lymphogranulome évident avec polyadénite et périadénite et une adénite iliaque interne. Il est impossible de trouver actuellement la moindre porte d'entrée génitale ou extragénitale. La masse ganglionnaire présente plusieurs ganglions rouges très douloureux, les uns ramollis, d'autres ouverts, suintants et fistulisés. Etat fébrile, pâleur, fatigue. La réaction de Vernes-résorcine est de $D^{\circ} = 40$. La réaction de Frei avec un antigène, qui m'a donné de mauvais résultats, est négative, et je la considère comme sans valeur.

Ce malade n'a pu être traité par le sulfate de cuivre ammoniacal à 4 p. 100, son médecin ne pouvant le faire. Il n'a supporté ni les gouttes de teinture d'iode, ni la solution de Lugol-Ravaut, par suite de troubles digestifs, mais a très bien supporté le dicaliodé, à 2,3 cm³ par jour. Il a pu rejoindre son poste, et j'ai appris ultérieurement sa guérison après un traitement général de 4 mois environ par ce produit et un traitement local (injection de glycé-

rine intraganglionnaire, lavages des fistules avec injection de solution iodée de 1 à 0,5 p. 1.000, pansements humides iodés, oxygénés, etc.).

N. B. — Pour ces malades de cabinet, il n'a pas été possible de faire l'intradermo-réaction de Frei, comme à l'hôpital, faute d'un vaccin, donnant toute garantie, que j'ai pu arriver à faire préparer depuis dans le laboratoire de la clinique.

Il y'a, de plus, quatre observations, qui je signale simplement dans un but statistique, pour lesquels je n'ai pas de notes suffisantes pour les faire figurer dans une thèse.

CONCLUSIONS

I. — L'individualité clinique de la maladie de Nicolas et Favre, ou lymphogranulome bénin, ou poradénite inguinale, est bien établie.

Sa symptomatologie permet d'en poser avec une quasi-certitude le diagnostic ferme chez l'homme. Chez la femme, qui en est l'agent de contagion, le silence clinique est de règle.

II. — L'ulcération, qui marque le début de l'infection et constitue un véritable chancre d'inoculation de « la quatrième maladie vénérienne », de « l'ulcère vénérien adéno-gène de Favre », a une symptomatologie spéciale, mais assez imprécise, dont le diagnostic est difficile même en l'absence d'une association toujours possible avec le chancre induré et la chancrelle. Dans ces formes associées, il constitue une anomalie clinique de diagnostic difficile.

Sa tendance à la guérison spontanée, qui survient lorsque la polyadénopathie se développe, explique les apparitions spontanées dans l'évolution du principal de la maladie de Nicolas et Favre : la polyadénite avec périadénite.

III. — Cette polyadénopathie peut revêtir des formes atypiques et des formes associées avec le bubon chancrelleux, l'adénite syphilitique et parfois une combinaison avec les deux.

IV. — Il existe des formes aberrantes, tels que le syndrome anorectal de Jersild, l'esthiomène de Hugier, l'œdème péri-méatique, qui sont considérés comme appartenant en propre

à la maladie de Nicolas et Favre. Il existe des preuves cliniques, des tests biologiques et anatomo-pathologiques probants.

La confusion ne doit cependant pas être faite avec des syndromes qui simulent ces formes anormales et qui conservent leur autonomie et leur droit de cité en pathologie, comme par exemple le syndrome ano-rectal de Fournier et certains esthiomènes éléphantiasiques de la vulve liés à une tuberculose vérifiée.

V. — A côté du test biologique spécifique constitué par la réaction de Frei, dont la valeur séméiologique est indéniable avec un antigène convenable, la recherche de la réaction de Vernes à la résorcine (Petges) présente un réel intérêt diagnostique. La densité optique de cette réaction est élevée dans la maladie de Nicolas et Favre. Elle diminue au fur et à mesure que l'amélioration survient sous l'influence d'un traitement convenable.

La réaction de fixation du complément n'est pas au point.

Les résultats d'inoculation expérimentale chez les animaux restent encore une méthode de laboratoire.

VI. — De nombreux traitements ont été proposés contre cette maladie. Le plus séduisant : l'ablation chirurgicale, doit être rejeté en raison des grands délabrements qu'elle entraîne et des troubles apportés à la circulation veineuse et lymphatique de retour, avec comme conséquence des œdèmes éléphantiasiques de tout le membre inférieur ou de la région génitale, ou des deux.

La radiothérapie a donné des résultats entre certaines mains, des échecs et des désordres dans d'autres mains habiles. On ne peut en faire le mode de traitement exclusif.

Parmi les nombreux médicaments préconisés, nous donnons, avec M. Petges, la préférence au sulfate de cuivre ammoniacal (à 4 p. 100 en soluté de chlorure de sodium hypertonique à 8 ou 9 p. 1.000), en alternance avec l'iode

(teinture d'iode, dicaliode, solution de Lugol-Ravaut). Le traitement local conserve son importance (débridement, curetage, drainage, lavage, ablations partielles de ganglions, sont souvent suivis de rétrocession de la tumeur). Les injections de glycérine intraganglionnaires préconisées par M. Pinard ont un effet utile.

Dans la règle, la meilleure médication, la plus efficace, sera toujours celle qui sera commencée le plus précocement avant le ramollissement des ganglions et surtout avant l'ouverture des ganglions ramollis, d'où nécessité d'un diagnostic précis et précoce (Petges).

VU, POUR LE DOYEN :

L'Assesseur,

J. GUYOT.

VU, BON A IMPRIMER :

Le Président,

G. PETGES.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER .

Bordeaux, le 9 décembre 1933.

Le Recteur de l'Académie,

A. TERRACHER.

BIBLIOGRAPHIE

- AVIÉRÉROS. — Traitement de la leucokératose bucco-linguale par la solution de sulfate de cuivre. *Marseille médical*, 15 juin 1912.
- BENSAUDE. — Le rôle de la maladie de Nicolas et Favre dans l'étiologie du rétrécissement rectal. Soc. de biol., 12 déc. 1931.
- BENSAUDE et LAMBLING. — Maladie de Nicolas et Favre et lésions ano-rectales. *Paris médical*, 30 août 1932.
- BORY (L.). — Le xylol, agent thérapeutique et prophylactique. *Presse méd.*, 10 févr. 1932.
- Le chancre lymphogranulomateux. *Bull. Soc. franç. de dermat. et syphil.*, n° 9, 1921, p. 431-438.
- BRAULT (J.). — Traitement des adénites inguinales à formes aiguës et subaiguës. *Lyon médical*, mars 1894.
- BRETON (A.). — Etude de la réaction de Vernes à la résorcine dans le diagnostic et pronostic des tuberculoses. Thèse Lille, 1928.
- BUFFÉ et FRIESS. — Un cas de maladie de Nicolas et Favre guéri par la radiothérapie. *Bull. Soc. de dermat. et syphil.*, 17 déc. 1931.
- BUQUET. — La poradénite et son traitement. Thèse Paris, 1928.
- CARNOT (P.) et FROMENT. — Poradénie inguinale guérie par les injections intraveineuses de sels de cuivre. *Paris médical*, 8 mars 1924.
- CHASSAIGNAC (A.). — Traité de la suppuration et du drainage chirurgical, 1859, p. 354.

- CHAUFFARD (A.) et THÉVENARD. — Guérison par les rayons U.-V. d'une poradénite inguinale suppurée. *Soc. méd. des hôpitaux*, 7 déc. 1923.
- CHEVALLIER (Paul). — Action de l'antimoine sur les adénopathies chroniques. *Bul. Soc. méd. hôp.*, juin 1931.
- CHEVALLIER (Paul), LÉVY-BRUHL, MORICARDI. — La névraxite lymphogranulomateuse du lapin. *Bull. Soc. franç. de dermat. et syphil.*, p. 754, 21 mai 1931.
- CHEVALLIER (P.) et BERNARD (J.). — Réactions de Frei négatives au cours de poradénites inguinales certaines. *Bull. Soc. franç. de dermat. et syphil.*, 1932, p. 789.
- DANIELI. — Traitement du bubon par les injections de sulfate de cuivre. *Giornale di medicina militare*, nov. 1868.
- DESTEFANO et VACCAREZZA. — Traitement de la poradénite inguinale par les sels d'antimoine. *Semana medica*, p. 1013-1060, oct. 1925.
- Traitement de la poradénite inguinale par les injections d'émétique. *Presse méd.*, 1927, n° 11.
- DEWOLF et CLEVE. — Lymphogranuloma inguinale. *The Journ. of Amer. medical Association*, XCIX, n° 13, 24 sept. 1932, p. 1063.
- DURAND, NICOLAS, FAVRE. — Lymphogranulomatose inguinale et traitement chirurgical. *Soc. méd. hôp. Paris*, 31 janv. 1913.
- Lymphogranulomatose inguinale subaiguë d'origine génitale probable, peut-être vénérienne. *Bull. Soc. méd. des hôp. de Paris*, 6 févr. 1913. *Provence médical*, 8 févr. 1913.
- Lymphogranulomatose localisée de l'aîne. *Lyon médical*, 20 févr. 1913, p. 64-77; *Lyon chirurgical*, 1^{er} mai 1913.
- FAVRE. — Traitement chirurgical du lymphogranulome inguinal. Thèse Bordeaux, 1926.
- FERNANDEZ DE LA PORTILLA. — Traitement du lymphogranulome inguinal par le tartre stibié. *Actas Dermosifiliq.*, mars 1929.

- FERNET (M.-P.). — Traitement par la radio. de la maladie de Nicolas et Favre. *Bull. Soc. de dermat. et syphil.*, 8 mars 1931, p. 585.
- FEI (W.). — Zur spezifität des lymphogranuloman inguinale Reaktion. *Dermatologische Wochenschr.*, t. XCV, n° 44, 29 oct. 1932, p. 1575.
- Une nouvelle réaction cutanée dans la lympho-granulomatose inguinale. *Klin. Wochenschr.*, 1925.
- GATÉ (J.). — Lymphogranulomatose inguinale subaiguë à foyers purulents intraganglionnaires d'origine génitale probable, peut-être vénérienne. Thèse Lyon, 1913, 26 juin, 159 pages, n° 93.
- GAY PRIETO. — Traitement de la maladie de Nicolas et Favre avec l'antigène spécifique. *Archivos de Medicina cirurgica y especialidades de Madrid*, n° 49, 3 déc. 1932.
- GODDING. — On non venereal bubo. *British. med. Journ.*, juin 1897.
- GOTTLIEB (F.). — Neutralisation du virus de la maladie de Nicolas et Favre par le sérum des malades en voie de guérison. Méthode de contrôle de l'intradermo-réaction de Frei. *C. R. Soc. de biolo.*, t. CXI, n° 29, 3 oct. 1932, p. 441-442.
- GOUGEROT, COHEN. — Syndrome éléphantiasique ano-recto-vulvaire abcédé et fistulisé, avec réactions de Frei, etc., négatives. *Bull. Soc. dermat. et syphil.*, 9 févr. 1933.
- GRÉGORIO (E. DE). — La lymphogranulomatose inguinale et ses relations avec le syphilome ano-rectal de Fournier. *Presse méd.*, 17 sept. 1932.
- GUÉRIN (L.-E.). — Contribution à l'étude de l'adénite inguinale d'emblée dans les pays chauds, d'après les observations sur le croiseur *Hamelin*. Bordeaux, thèse méd., 1887-1888, n° 84.
- HELLESTRÖM (S.). — Contribution à l'étude de la lymphogranulomatose inguinale. *Ann. des mal. vénér.*, p. 1077, déc. 1929.

- HELLERSTRÖM (S.). — Expériences avec l'intradermo-réaction dans la maladie de Nicolas et Favre. *Bull. Soc. de dermat. et syphil.*, p. 560, 8 mars 1931.
- Traitement de la maladie de Nicolas et Favre par l'antigène lympho. *Bull. Soc. dermat. et syphil.*, p. 537, 8 mai 1931.
- JERSILD (O.). — Association de la maladie de Nicolas et Favre et de la chancrelle. *Ann. dermat. et syphil.*, p. 107, 1931.
- Quatre cas de syphilome ano-rectal avec intra-dermo-réaction de Frei positive. *Bull. Soc. dermat. et syphil.*, p. 537, 8 mars 1931.
- JOUET (G.). — Des lymphangites et des adénites tardives. Thèse Paris, 1886.
- KITCHEVATZ-MILAN et VERA KITCHEVATZ-PETROVITCH. — Recherches bactériologiques et sérologiques de la poroadénite. *Bull. Soc. dermat. et syphil.*, 1928, p. 51 et 459.
- KOCH (Fr.). — Experimentelle untersuchungen über das lymphogranuloma inguinale. *Dermatologische Zeitschr.*, t. LXV, janv. 1933, p. 207.
- LAFERRE. — Etude de la floculation du sérum des cancéreux par la méthode de Vernes. Thèse Bordeaux, 1929.
- LANGERON et D'HOOR. — Sur la positivité de la réaction de floculation de la résorcine chez certains syphilitiques et rhumatisme non tuberculeux. *Mém. Soc. de biol.*, 1928, p. 982.
- LAPORTE (Mme). — Contribution au traitement des bubons vénériens par l'électrocoagulation. Thèse Paris, 1931.
- LE BARON. — Le traitement de la maladie de Nicolas et Favre. *Gaz. méd. du Sud-Ouest*, 15 août 1931.
- LE CAT. — Thèse Lyon, 1931.
- LEIDI (F.). — La cura della poralinfoadénite di Nicolas et Favre coi preparati di antimonio. *Giorn. ital. di dermat. e sifil.*, p. 1313, oct. 1929.
- LEJARS (F.). — Le bubon strumeux de l'aîne. *Presse méd.*, 1894, p. 163-165.

- LEPINAY. — Deux cas de maladie de Nicolas et Favre traités et guéris par la chrysothérapie.
- L'HARDY. — De l'adénite subaiguë simple de l'aine à foyers purulents intraganglionnaires. Thèse 1894-1895, n° 133, Paris.
- LEVADITI, RAVAUT, CACHERA. — Les preuves de la nature lymphogranulomateuse de la maladie expérimentale du singe. *Bull. Soc. dermat. et syphil.*, 10 déc. 1931.
- LEVADITI, RAVAUT, SCHOEN (R.). — Nouvelles données sur la maladie de Nicolas et Favre expérimentale du singe et de la souris blanche. *C. R. Soc. biol.*, 22 avril 1932, n° 13, p. 1176.
- Etude étiologique et pathogénique de la maladie de Nicolas et Favre. *Ann. de l'Institut Pasteur*, janv. 1932, p. 27.
- LEVADITI, RAVAUT, VAISMAN et SCHOEN (R.). — Réceptivité du chat à l'égard du virus lymphogranulomateux. *C. R. Soc. de biol.*, t. CXII, n° 1, 13 janv. 1933, p. 48-50.
- LEVADITI, RAVAUT, MAISLER. — La valeur diagnostique et thérapeutique des injections intraveineuses du virus de la maladie de Nicolas et Favre d'origine vénérienne. *Bull. Soc. franç. de dermat. et syphil.*, 1932, p. 1262.
- MARIÛN et GANDY. — *Arch. gén. de méd.*, Paris, 1901, n. s. V. 129-172.
- MAUTÉ. — Traitement des streptococcies cutanées par les sels de cuivre en applications locales et les injections intra-veineuses de sulfate de cuivre ammoniacal. *Presse méd.*, p. 377, 1918.
- MULLER (O.) et JUSTI (K.). — Beitrag zur Kenntnis der Klimatischen hubonem. *Beihefte Zum archiv. für schiffs und tropen hygiene*, Leipzig, 1914, Band 18, beihft 8, 32 pages.
- NÉLATON (A.). — Adénite subaiguë simple à foyers intraganglionnaires. *Semaine médicale*, p. 402-403, année 1890.
- NICOLAU. — Traitement du lymphogranulome bénin. *Klin. Wochenschr.*, juin 1932, et *Bull. et Mém. Soc. méd. des hôp. de Bucarest*, févr. 1932.

- NICOLAU et BAUCHU. — Contribution à l'étude de la lymphogranulomatose inguinale. *Ann. de dermat. et syphil.*, p. 342, avril 1932.
- NICOLAS et FAVRE. — Traitement par radiothérapie de la lymphogranulomatose inguinale. *Soc. biol.*, n° 27, 4 juill. 1924.
- NICOLAS, FAVRE, LEBEUF. — Rétrécissement ano-rectal éléphantiasique et lymphogranulomatose inguinale. *Journ. méd. de Lyon*, p. 303, 20 mai 1931, et *Bull. Soc. franç. de dermat. et syphil.*, 8 mars 1931, p. 533.
- Intradermo-inoculation du produit de raclage du gland. *Bull. Soc. dermat. et syphil.*, p. 105, 1931.
 - Lymphogranulomatose inguinale intradermo-réaction du pus ganglionnaire. *Bull. Soc. dermat. et syphil.*, p. 135, 1931.
 - L'intradermo-réaction aux divers antigènes spécifiques dans la maladie de Nicolas et Favre; ses modalités, ses variations au cours d'association avec syphilis et chancrelle. *Bull. Soc. dermat. et syphil.*, p. 552, 1931.
- NICOLAS, LEBEUF, CHARPY. — Eléphantiasis génital chez un malade opéré pour maladie de Nicolas et Favre. *Bull. Soc. dermat. et syphil.*, 26 nov. 1931.
- Intradermo-réaction positive dans trois cas de maladie de Nicolas et Favre avec un antigène tiré d'une forme ano-rectale. *Bull. Soc. dermat. et syphil.*, p. 24, nov. 1931.
- NICOLAS, FABRE, LEBEUF, WEIGERT. — Rétrécissement ano-rectal éléphantiasique, localisation aberrante de la maladie de Nicolas et Favre. *Bull. Soc. franç. de dermat. et syphil.*, 1931, p. 120, et *Journ. de méd. Lyon*, 1931, p. 302.
- NOIRÉ (H.). — Infection puerpérale traitée par sulfate de cuivre ammoniacal. *Presse méd.*, 1930, 5 juin.
- PAUTURIER. — Formes à suppurations larges de la maladie de Nicolas et Favre. *Bul. Soc. de dermat. et syphil.*, 1931, p. 531.
- PAMBOUKIS et BENEY. — Traitement du néoplasme de l'utérus inopérable par le sulfate de cuivre. *Presse méd.*, 22 mai 1920.

- PETGES (G.), DADID-CHAUSSÉE et MAGIMEL. — A propos d'un cas de maladie de Nicolas et Favre (lymphogranulome inguinal) et sa fréquence actuelle à Bordeaux. Soc. de méd. et chir. de Bordeaux, 2 oct. 1925.
- PETGES (G.), DAVID-CHAUSSÉE et PETGES (A.). — Traitement de la maladie de Nicolas et Favre par les injections intraveineuses de sulfate de cuivre ammoniacal. Réunion dermatologique de Lyon, 29 janv. 1929. *Bull. de dermat. et syphil.*, p. 179, 1929.
- PETGES (G.), MOUGNEAU et BESSIÈRES. — La réaction des veines à la résorcine dans la maladie de Nicolas et Favre. *Ibid.*
- PETGES (G.), LECOULANT et DELAS (P.). — Complexe de lymphogranulome inguinal de Nicolas et Favre, et de l'adénite syphilitique primaire et secondaire. *Ann. de dermat. et syphil.*, janv. 1930, p. 81.
- PETGES (G.), PETGES (A.). — Sur un cas de maladie de Nicolas et Favre avec phénomènes d'intoxication dus à des injections de sulfate de cuivre intraveineuses. *Bull. Soc. de méd. et chir. de Bordeaux*, 1931, p. 308.
- PETGES (G.), PETGES (A.) et LÉVY (J.). — Résultats éloignés de deux ans du traitement de syphilome ano-rectal et de syphilis pulmonaire. *Journ. de méd. de Bordeaux*, 20 mai 1933.
- PIGEON et TANTON. — Contribution à l'étude d'une variété particulière d'adénite inguinale. *Arch. gén. de méd.*, 1908, p. 76-125.
- PINARD (M.). — Quatre cas de maladie de Nicolas et Favre traités par les injections intraganglionnaires de glycérine. *Bull. Soc. dermat. et syphil.*, 21 mai 1931.
- Traitement du lymphogranulome bénin de l'aîne. *Paris médical*, 3 déc. 1932.
- PHYLACTOS (A.). — Lymphogranulomatose des ganglions inguinaux. Thèse Lyon, 1922.
- RAVAUT, BOULIN, RABEAU. — Etude sur la poradénolymphite. *Presse méd.*, n° 42, 27 mai 1922, p. 453, et *Ann. de dermat. et syphil.*, 1924, p. 463.

- RAVAUT, CACHERA, SÈVÈQUE. — Réaction de Frei positive chez une malade atteinte de périmérite et périsalpingite avec rétrécissement du rectum et fistules périanales. Résultat du traitement médical. *Bull. Soc. dermat. et syphil.*, p. 1450, 10 déc. 1931.
- RAVAUT, CACHERA. — Les acquisitions récentes sur la maladie de Nicolas et Favre. *Paris médical*, 4 juin 1932.
- RAVAUT, LEVADITI. — La valeur diagnostique et thérapeutique des injections intra-veineuses du virus dans la maladie de Nicolas et Favre d'origine simienne. *Bull. Soc. dermat. et syphil.*, p. 1263, 7 juill. 1932.
- RAVAUT, LEVADITI, LAMBLING et CACHERA. — La présence du virus de la maladie de Nicolas et Favre dans les lésions d'un malade atteint d'ano-rectite ulcéro-végétante. *Bull. Acad. de méd.*, 19 janv. 1932.
- RENATO et BLASIO. — Résultats de l'inoculation directe, dans les ganglions lymphatiques du cobaye, du pus de lymphogranulome. *Bull. de dermat. et syphil.*, 1931, p. 1519.
- ROST (A.). — Klimatische bubonem. *Archiv. für Schiffs und tropen hygien. Leipzig*, 1912, Band 16, n° 20.
- RUEBDER (L.). — Ein fall von Bubo mixte malariens Pester. *Med. chirurg. Press*, 1879, n° 47.
- RUGE (Y. F.). — Die der Zanzibarküste eigenthümlischen Klimatischen Leistendrüsenzündungen. *Arch. für Derm. und Syphil.*, 1918, t. XXXVI, fasc. 3, p. 391-411.
- SCHMIDT-LA BAUME. — La réaction de fixation du complément dans la lymphogranulomatose inguinale. *Bull. Soc. dermat. et syphil.*, p. 562, mars 1931.
- SÉZARY, LENÉGRE. — Diagnostic de la maladie de Nicolas et Favre et l'intra-dermo-réaction de Frei. *Presse méd.*, p. 1893, 14 déc. 1932.
- SEYER. — La poradénite inguinale subaiguë et ses traitements. Thèse Paris, 1924.
- TANTON et PIGEON. — *Arch. gén. de méd.*, Paris, 1908, p. 76-125.

TÉCHOUEYRES (E.). — L'hyperfloculabilité sérique provoquée par la résorcine au cours des maladies aiguës. *Paris médical*, 11 juill. 1931, p. 510.

VANDEUVRE et MILLISCHER (P.). — La réaction de Vernes-résorcine dans diverses localisations de la bacillose de Koch. *Arch. de l'Institut prophylactique*, 1930.

VELPEAU (Alf.). — « Adénites. » Dictionnaire encyclopédique des sciences médicales, 1865.

VERNES (A.). — Travaux et publications de l'Institut prophylactique sur la sérologie de la tuberculose.

VILLIET. — Des injections intra-veineuses de sulfate de cuivre dans quelques cas de tuberculose et bronchectasies. Thèse Bordeaux, 1919-1920.

